



Universidade Nova de Lisboa
Escola Nacional de Saúde Pública

**SURTO DE TOSSE CONVULSA NA REGIÃO DE LISBOA E VALE DO
TEJO DURANTE O ANO 2012**

18º CURSO DE MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA



LARISA SHOGENOVA

Novembro 2017



Universidade Nova de Lisboa
Escola Nacional de Saúde Pública

**SURTO DE TOSSE CONVULSA NA REGIÃO DE LISBOA E VALE DO
TEJO DURANTE O ANO 2012**

18º CURSO DE MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA

Autora:

Larisa Shogenova

Dissertação apresentada para cumprimento dos requisitos necessários à
obtenção do grau de **Mestre em Saúde Pública**, realizada sob orientação
científica de:

Prof. Doutor Carlos Matias Dias (Escola Nacional de Saúde Pública)

Novembro 2017

AGRADECIMENTOS

A realização deste trabalho de investigação contou com importantes apoios e incentivos de muitas pessoas, sem os quais teria sido muito difícil de concluir este trabalho e aos quais estarei eternamente grata.

Ao Professor Doutor Carlos Matias Dias, pela sua orientação e apoio, pelas opiniões, sugestões e críticas, pela sua disponibilidade e pelo saber que transmitiu.

A Dra. Maria Adelaide Coelho e Professor Doutor António Tavares por me terem recebido da melhor forma possível na sua instituição, pela orientação e pela colaboração na obtenção dos dados.

Aos presidentes dos conselhos de administração dos hospitais, respetivas direções clínicas e as equipas dos serviços de Pediatria e Arquivos dos hospitais pela sua prontidão na autorização do acesso aos processos clínicos dos doentes, sem o qual este trabalho não se teria tornado uma realidade.

Ao Professor Pedro Aguiar pela sua colaboração e transmissão de conhecimentos estatísticos.

A Dr^a Isabel Andrade pela sua simpatia e disponibilidade irrestrita, pelo seu apoio e todo conhecimento que transmitiu.

A minha mãe, a minha sogra, ao meu marido e os meus filhos Samira e Said, pela compreensão, apoio incondicional e ajuda preciosa.

*A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu,
mas pensar o que ninguém ainda pensou
sobre aquilo que todo mundo vê.*

Arthur Schopenhauer

RESUMO

Introdução: A tosse convulsa permanece um grave problema de saúde pública em Portugal e em todo mundo e continua a ser uma das principais causas de morte entre as doenças evitáveis pela vacinação. Apesar de altas taxas de cobertura vacinal em países desenvolvidos, incluindo Portugal, tem-se registado nos últimos anos um aumento de casos de tosse convulsa. A tosse convulsa é uma infeção respiratória, altamente contagiosa e endémica, causada pela bactéria *Bordetella pertussis* ou *Bordetella parapertussis*. A doença caracteriza-se por uma tosse paroxística e estridor.

Objetivo: descrever e caracterizar o surto de tosse convulsa ocorrido na Região de Lisboa e Vale do Tejo no período entre 01 de janeiro e 31 de dezembro de 2012.

Métodos: realizou-se um estudo epidemiológico observacional, descritivo, transversal com análise de informação retrospectiva.

Resultados: no período estudado foram contabilizados 81 casos de tosse convulsa, principalmente lactentes menores de seis meses de idade (n=70: 86,4%), (dos quais 9 eram casos prováveis (11,1%) e 72 confirmados (88,9%). Observaram-se casos em adultos com necessidade de internamento. O primeiro caso ocorreu na segunda semana de janeiro, mas a maior incidência de casos registou-se entre 01 de maio e 29 de julho de 2012 com ligeira predominância no sexo feminino. A taxa de incidência observada foi de 2,2/100.000 hab. A maioria dos doentes com tosse convulsa residiam no concelho de Lisboa (n = 16; 19.8%). Foram internadas 69 pessoas, principalmente lactentes com idade inferior a 3 meses e com duração média de 11 dias. Em 33% (n=24) dos internamentos registaram-se complicações, sendo a pneumonia a complicação mais frequente (n=21; 31,8%). Há associação estatisticamente significativa a idade (p=0,000) e o estado de imunização (p=0,000) dos doentes com tosse convulsa e a hospitalização. Ocorreram dois óbitos que corresponde a uma taxa de letalidade de 2,5%.

Conclusão: os lactentes com idade inferior a seis meses, que ainda não estão imunizados ou sem a promovacinação completa foram os mais afetados e apresentaram elevados números de internamentos, complicações e mortalidade. A gravidade da doença está ligada diretamente com a idade e o estado de imunização. Os membros da família foram identificados como fonte de contágio importante, principalmente os pais e/ou irmãos mais velhos. Em maioria dos casos a duração da tosse foi menor do que 14 dias.

PALAVRAS-CHAVE: Tosse convulsa; *Bordetella pertússis*; Surto; Lactentes; Internamento; Lisboa e Vale do Tejo.

SUMMARY

Introduction: Whooping cough remains a serious public health problem in Portugal and around the world, remaining a leading cause of death among vaccine-preventable diseases. Despite the high rates of vaccine coverage in developed countries, including Portugal, there has been an increase in cases of pertussis in recent years. Whooping cough is a highly contagious and endemic respiratory infection caused by the bacteria *Bordetella pertussis* or *Bordetella parapertussis*. The disease is characterized by a paroxysmal cough and stridor.

Objective: to describe and characterize the outbreak of whooping cough that occurred in the Lisbon and Tagus Valley Region between January 1st and December 31st, 2012.

Methods: An observational, descriptive, cross-sectional epidemiological study with retrospective information analysis was performed.

Results: 81 cases of pertussis were recorded during the study period, It mainly affected infants under 6 months old (n = 71, 86.4%), 9 of which (11.1%) were probable cases and 72 (88.9%) were confirmed cases. Cases were observed in adults requiring hospitalization. The first case occurred in the second week of January, but the highest incidence occurred between May 1st and July 29th, 2012, with a slight predominance in females. The observed incidence rate was 1.4 / 10,000 inhabitants. The majority of patients with whooping cough lived in the municipality of Lisbon (n = 16; 19.8%). Sixty-nine people were hospitalized, mainly infants under 3 months old, with an average hospitalization period of 11 days. Complications occurred in 33% (n = 24) of hospitalizations, with pneumonia being the most frequent complication (n=21; 31,8%). There was a statistically significant association between age (p <0.001) and immunization status (p <0.001) of the patients with whooping cough and hospitalization. There were two deaths which corresponded to a case fatality rate of 2.5%.

Conclusion: infants under six months old, who are not yet immunized or without full primary vaccination were the most affected and presented higher numbers of hospitalizations, complications and mortality. The severity of the disease was directly linked to age and immunization status. Family members were identified as an important source of infection, especially parents and / or older siblings. The majority of cases had whooping cough duration shorter than 14 days.

KEY WORDS: Whooping cough; *Bordetella pertussis*; Outbreak; Infants; hospitalization; Lisbon and Tagus Valley.

ÍNDICE

AGRADECIMENTOS.....	i
EPIGRAFE.....	ii
RESUMO.....	iii
PALAVRAS-CHAVE.....	iii
ÍNDICE.....	v
ÍNDICE DE FIGURAS.....	vii
ÍNDICE DE QUADROS.....	ix
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS.....	x
1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Contextualização.....	1
1.2 Magnitude do problema em Portugal.....	12
1.3 Justificação do estudo.....	15
1.4. Pergunta de investigação.....	16
2. FINALIDADE E OBJETIVOS.....	16
2.1 Finalidade.....	16
2.2. Objetivo geral.....	17
2.3 Objetivos específicos	17
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	19
3.1 Tipo de estudo.....	19
3.1.1 Unidade de observação e período de observação.....	19
3.1.2 População alvo e população em estudo.....	19
3.1.3 Definição do caso.....	19
3.1.4 Critérios de inclusão.....	20
3.1.5 Critérios de exclusão.....	21
3.1.6 Fontes e suporte de informação.....	21
3.1.7 Método de recolha de dados.....	21
3.1.8 Variáveis em estudo.....	22
3.1.9 Operacionalização de estudo.....	26
3.1.10 Plano de análise de dados.....	27
3.1.11 Aspetos éticos.....	27
4. RESULTADOS	29
4.1 Caracterização sociodemográfica dos casos de Tosse Convulsa ocorridos na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2012.....	29
4.1.1 Sexo.....	29

4.1.2 Idade.....	29
4.1.3 Residência.....	31
4.1.4 Tipo de estabelecimento frequentado.....	31
4.1.5 Unidade de saúde	32
4.2 Caracterização clínica e diagnóstica dos casos de Tosse Convulsa ocorridos na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2012	33
4.2.1 Sinais e sintomas.....	33
4.2.2 Diagnóstico.....	34
4.2.3 Internamento.....	35
4.2.4 Tratamento.....	40
4.2.5 Complicações.....	41
4.3 Caracterização epidemiológica dos casos de tosse convulsa na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre 1 de janeiro e 31 de dezembro.....	43
4.3.1 Caso.....	43
4.3.2 Fontes prováveis de contágio.....	44
4.3.3 Declaração Obrigatória da Doença.....	45
4.3.4 Inquérito epidemiológico.....	47
4.3.5 Vacinação.....	47
5. DISCUSSÃO.....	48
5.1 Discussão da metodologia.....	48
5.1.1 Pontos fortes de estudo.....	49
5.2 Discussão dos resultados.....	50
5.2.1 Conclusão.....	55
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	56
ANEXOS.....	62
Anexo A. Classificação CID-10 de Tosse convulsa.....	62
Anexo B Requerimento dirigido ao Delegado Regional de Saúde da Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo (ARSLVT), I.P.....	63
Anexo C. Requerimento dirigido ao Presidente do Conselho de Administração do Centro Hospitalar	64
Anexo D. Carta para a Comissão de Ética para a Saúde da ARSLVT, I.P.....	65
Anexo E. Declaração de submissão a segredo profissional.....	66
Anexo F. Inquérito Epidemiológico de tosse convulsa.....	67
Anexo G. Plano operacionalização das variáveis sociodemográficas.....	71
Anexo H. Plano operacional de variáveis de informação clínica e diagnóstico....	74

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Categoria de incidência de casos de tosse convulsa por idade e sexo relatados por 100.000 habitantes na União Europeia (UE) em 2014.....	4
Figura 2. Categoria de incidência de casos de tosse convulsa relatados por 100.000 habitantes na União Europeia (UE) em 2014.....	5
Figura 3. Vacinação contra tosse convulsa nos países europeus.....	6
Figura 4. Progressão clínica da tosse convulsa.....	8
Figura 5. O tempo adequado para realização de testes de diagnóstico de tosse convulsa por semana de início da tosse convulsa.....	10
Figura 6. As notificações anuais de tosse convulsa em Portugal por 100.000/habitantes (1950-1995)	12
Figura 7. Número de casos de tosse convulsa confirmados e prováveis e taxa de incidência anual em Portugal, 2005-2012.....	14
Figura 8. Número de casos de tosse convulsa notificados entre 2012 e 2016 na Região de Lisboa e Vale do Tejo.....	14
Figura 9. Amostras Positivas de <i>B. pertússis</i> em 2011 e 2012.....	15
Figura 10. Curva epidémica – Distribuição de casos de Tosse Convulsa segundo o mês de diagnóstico, na Região de Lisboa e Vale do Tejo.....	28
Figura 11 - Distribuição de casos de Tosse Convulsa por sexo, na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro e dezembro de 2012.....	29
Figura 12–Distribuição de casos de Tosse Convulsa por grupo etário, na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro e dezembro de 2012.....	30
Figura 13–Distribuição de casos de tosse convulsa por concelho de residência, na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro e dezembro de 2012.....	31
Figura 14 - Distribuição de casos de tosse convulsa por tipo de estabelecimento de frequentado a data de início de sintomas, na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro e dezembro de 2012.....	32

Figura 15- Unidades de Saúde ao qual os doentes com tosse convulsa pertenciam, na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro e dezembro de 2012.....	32
Figura 16. Frequência de sinais e sintomas nos doentes com tosse convulsa, na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro e dezembro de 2012.....	33
Figura 17. Confirmação laboratorial dos casos de tosse convulsa que ocorreram na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro e dezembro de 2012.....	34
Figura 18. Distribuição por tipo de análise laboratorial utilizado no diagnostico de tosse convulsa na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro e dezembro de 2012.....	35
Figura 19. Distribuição dos casos de tosse convulsa segundo internamento hospitalar e grupo etário na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro e dezembro de 2012.....	36
Figura 20. Distribuição dos casos de tosse convulsa segundo a instituição hospitalar e estado do caso, na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro e dezembro de 2012.....	37
Figura 21. Distribuição dos casos de tosse convulsa segundo o mês de internamento, na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro de 2012 e janeiro de 2013.....	38
Figura 22. Associação entre internamento hospitalar e estado de imunização dos casos de tosse convulsa, ocorridos na região de Lisboa e Vale do Tejo entre 01 de janeiro e 31 de dezembro de 2017.....	39
Figura 23. Associação entre internamento hospitalar e idade dos casos de tosse convulsa, ocorridos na região de Lisboa e Vale do Tejo entre 01 de janeiro e 31 de dezembro de 2017.....	39
Figura 24. Distribuição de casos de tosse convulsa por tipo de antibioterapia instituída, na Região de Lisboa e vale do Tejo entre janeiro e dezembro de 2012.....	40
Figura 25. Presença de complicações nos casos de tosse convulsa, na Região de lisboa e Vale do Tejo entre janeiro e dezembro de 2012.....	42
Figura 26. Frequência das complicações nos doentes internados com tosse convulsa, na Região de lisboa e Vale do Tejo entre janeiro e dezembro de 2012.....	42
Figura 27. Distribuição de casos de tosse convulsa segundo a fonte provável de contágio identificado, na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro a dezembro de 2012.....	44

Figura 28. Entidade notificadora dos casos de tosse convulsa, na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro e dezembro de 2012.....46

Figura 27 –Distribuição dos doentes com tosse convulsa segundo o numero de doses de vacina contra tosse convulsa recebida antes de inicio de sintomas da doença, na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro e dezembro de 2012.....47

ÍNDICE DE QUADROS

Quadro 1. Tratamento e a profilaxia da tosse convulsa.....11

Quadro 2. Esquema Nacional de vacinação recomendado.....13

Quadro 3. Idade dos doentes com tosse convulsa em meses e anos completos a data do diagnostico na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro a dezembro de 2012.....30

Quadro 4. Internamento hospitalar dos doentes com tosse convulsa na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro a dezembro de 2012.....36

Quadro 5. Distribuição de casos de tosse convulsa segundo o grupo etário e antibioterapia instituída, na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro e dezembro de 2012.....41

Quadro 6. Distribuição dos casos de tosse convulsa segundo a confirmação laboratorial, na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro e dezembro de 2012.....43

Quadro 7. Ligação epidemiológica com caso confirmado laboratorialmente de casos de tosse convulsa, na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro e dezembro de 2012..... 44

Quadro 8. Notificação dos casos de tosse convulsa ocorridos na Região de Lisboa e Vale de Tejo entre janeiro e dezembro de 2012.....45

Quadro 9. Conhecimento do Delegado de Saúde dos casos de tosse convulsa no mês de ocorrência, na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro e dezembro de 2012ale do Tejo entre janeiro e dezembro de 2012.....46

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ACES - Agrupamentos de Centros de Saúde

Ac- Adenilato ciclase hemolisina

ARSLVT- Administração Regional de Saúde Lisboa e Vale do Tejo

brK- Proteínas de soro resistência

CDC- Centers for Disease Control and Prevention

ADN- Acido desoxirribonucleico

DFA- Anticorpos com Imunofluorescência direta

DGS – Direcção-Geral da Saúde

DTP- Vacina contra Difteria-Tétano-Tosse convulsa

EUA- Estados Unidos da América

ECDC- European Centre for Disease Prevention and Control

Fim-Fimbria

FHA- Hemaglutinina Filamentosa

HTL-Toxina Termolábil

OMS- Organização Mundial da Saúde

PCR- Polymerase Chain Reaction

PNV-Programa Nacional de Vacinação

PRN-Pertactina

PT- Pertussis Toxin

SPSS- Statistical Package for Social Sciences

TC- Citotoxina Traqueal

Td- Vacina contra Tétano-Difteria (difteria em dose de adulto)

TdPa- Vacina contra Difteria-Tétano-Tosse convulsa (pertussis acelular)

WHO- World Health Organization

1. INTRODUÇÃO

1.1 Contextualização

A tosse convulsa é uma infecção respiratória, altamente contagiosa e endêmica, causada pela bactéria *Bordetella pertussis* (ou em alguns casos também pela *Bordetella parapertussis*), que atinge o homem desde a idade de recém-nascido à idade adulta^{1,2,3}. O género *Bordetella* contém sete espécies: *B. pertussis*, *B. parapertussis*, *B. bronchiseptica*, *B. avium* e outras três espécies de descrição mais recente: *B. hinzii*, *B. holmesii* e *B. Trematum*^{4,5,6}.

Pela primeira vez no século XVI (1578) foi descrito surto de tosse convulsa em Paris, pelo Guillaume de Baillou:

*“As febres acometem garotos de quatro, dez meses ou um pouco mais velhos, sendo incalculável o número de quantos já morreram. Principalmente pela tosse característica, que é geralmente chamada de quinta ou quintana, os sintomas são sérios. Os pacientes ficam livres desta tosse terrível por cerca de quatro a cinco horas e depois o paroxismo da tosse retorna, desta vez tão grave que o sangue é expelido com força pelo nariz e pela boca”*⁷

Jules Bordet e Octave Gengou em 1906 conseguiram a cultura de *Bordetella pertussis* no Instituto Pasteur de Bruxelas depois de mais de 20 anos de trabalhos desenvolvidos por diversos grupos de investigadores⁸. O desenvolvimento desta técnica levou a uma série de pesquisas empíricas na tentativa de produzir uma vacina contra a tosse convulsa através do cultivo da bactéria em placas contendo o meio B-G ágar (Ágar Bordet-Gengou) inativando-se a bactéria por procedimentos físicos ou químicos. Este meio passou a ser utilizado a partir de 1912 por vários pesquisadores como: Charles Nicolle do Instituto Pasteur de Tunis em 1913 e Thorvald Madsen do Instituto Soroterápico Estadual da Dinamarca, em 1914, além de outros⁹.

Madsen em 1925 e mais tarde em 1933 foi o primeiro a publicar os resultados de ensaios clínicos utilizando a vacina contra a tosse convulsa de células inteiras durante uma epidemia de tosse convulsa entre 1923 e 1924 e em 1929 nas ilhas Faroé no Mar do Norte. A primeira vacina contra a tosse convulsa como é atualmente utilizada foi proposta por Kendrick em 1942, combinando células inteiras de *B. pertussis* com os toxoides diftérico e tetânico dando origem à vacina Difteria-Tétano-Tosse convulsa^{10,11}. A epidemia de tosse convulsa que surgiu no Japão em 1974 devido a suspensão da vacina DTP estimulou o desenvolvimento de uma vacina purificada (acelular) que foi aprovada no Japão em 1981.

Foi em 1952 o gênero *Bordetella* recebeu o seu nome atual quando foi descrita pelo Moreno-Lopez e que propôs que fosse criado uma casa ou táxon para três espécies: *pertussis*, *parapertussis* e *bronchiseptica* ^{12,13}. As evidências moleculares mais recentes, incluindo análise de sequências de ácido desoxirribonucleico (ADN), eletroforese de isoenzimas e tipagem por reação em cadeia da polimerase (PCR -Polymerase Chain Reaction), justificam o agrupamento destas três espécies no mesmo gênero ^{14,15,16}.

O ser humano é único hospedeiro de *B. pertussis* e apesar desta espécie ter sido considerada um patógeno restrito ao trato respiratório superior, sua detecção em macrófagos alveolares e isolamento em hemocultura indica seu potencial para infecção invasiva. Enquanto a *Bordetella pertussis* é restrita aos humanos, a *Bordetella parapertussis* infecta mais raramente os seres humanos, causando tosse convulsa menos severa, sendo muitas vezes encontrada associada a infecções respiratórias em carneiros. A *Bordetella bronchiseptica* é raramente encontrada no homem, sendo mais frequente em animais mamíferos selvagens e domésticos ¹⁷.

Estas três espécies causam doença respiratória que envolve a destruição do epitélio ciliado com morte destas células, a diversidade genética entre estas três espécies de *Bordetella* é limitada ⁴.

A *B. hinzii* é encontrada em aves domésticas, mas apenas ocasionalmente causa doenças em humanos. *B. avium* é um patógeno veterinário estrito, e *B. holmesii* e *B. trematum* raramente são associados com infecções respiratórias e não respiratórias no homem^{3,18}

Embora *B. pertussis* e a *B. parapertussis* sejam espécies muito próximas e causadoras da tosse convulsa, a vacina atual não confere imunidade protetora contra *B. parapertussis*. Assim pode ser que a reemergência da tosse convulsa de *B. pertussis* esteja associada a infecção por *B. parapertussis* ¹⁹.

Bordetella pertussis é a principal responsável pela grande maioria dos casos de tosse convulsa. *B. pertussis* é uma pequena bactéria gram-negativa, aeróbio obrigatório, imóvel e apresenta crescimento ótimo a 35-37°C. É exigente e requer meios especiais para isolamento. Agar Bordet-Gengou é o meio de crescimento mais comumente usado para cultivo em laboratório.

B. pertussis produz uma gama de fatores de virulência que são responsáveis por sua patogenia: Toxina Pertussis (PT), Fimbrias (Fim), Hemaglutinina Filamentosa (FHA), Pertactina (PRN), Adenilato ciclase hemolisina (Ac), Citotoxina Traqueal (TC), Toxina Termolábil (HTL), Lipopolissacarídeo (LPS), , Fator de Colonização Traqueal (Tcf) e Proteínas do Locus da Soro-Resistência (brK) ^{16,17}.

A PT, também denominada fator de linfocitose, é o principal fator de virulência da *B. pertussis*, é uma toxina A-B clássica, constituída de uma subunidade toxica (S1) e cinco subunidades ligantes (S2-S5). A FHA é uma adesina que possui atividade hemaglutinante e medeia a aderência da bactéria as células ciliadas do trato respiratório superior. A PRN, uma proteína de membrana externa da bactéria e atua juntamente com FHA para mediar a fixação da bactéria. A Ac pode suprimir a expressão de resposta imune local inibindo a fagocitose. A TC interfere especificamente com a síntese do ADN, consequentemente impedindo a regeneração das células danificadas, sendo responsável pela tosse característica da tosse convulsa. A HTL produz inflamação local. As fimbrias participam na fixação das bactérias às células efetoras, dividindo-se em vários tipos: Fim 2, Fim 3, Fim X. A *B. pertussis* produz dois tipos de LPS: um com lipídio A e outro com lipídio X, sendo desconhecidos os papéis no processo da doença ^{17,20}.

Muitos dos fatores de virulência descritos acima têm sido considerados como candidatos à antígenos vacinais e são responsáveis pelas características clínicas da doença tosse convulsa, e uma resposta imune a um ou mais produz imunidade após a infecção ¹⁶. Imunidade após a infecção de *B. pertussis* parece não ser permanente. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a duração da proteção contra a tosse convulsa foi estimada em seis a doze anos, após a primeira vacinação e uma dose de reforço, e é idêntica à imunidade conferida pela infecção natural.

A tosse convulsa pode ocorrer em qualquer idade, mas mais frequentemente notificada e, provavelmente, reconhecida em crianças menores de cinco anos. Não se tem demonstrada suficiente proteção materna por passagem transplacentária de anticorpos e os lactentes são suscetíveis desde as primeiras semanas de vida ²¹.

De acordo com as estimativas da OMS, em 2013, ocorreram cerca de 63 000 óbitos por tosse convulsa em crianças menores de cinco anos, embora haja uma incerteza considerável sobre essas estimativas em vista da escassez de dados de vigilância confiáveis, em particular dos países em desenvolvimento. Em 2014, a cobertura global de vacinação com 3 doses de uma vacina contendo *pertussis* foi estimada em 86% ²². As taxas de incidência de tosse convulsa a nível mundial são muito variáveis. Nos Estados Unidos da América (EUA), o aumento nas taxas de incidência foi alarmante, tendo sido registados cerca de 48.277 casos de doença em 2012, com epidemias em diversos estados ²³. O fenómeno idêntico registou-se na Austrália em 2011, quando foram relatados mais de 38.040 casos da doença.

Entre 2013 e 2016 o Centers for Disease Control and Prevention (CDC) observou um aumento de incidência nos adolescentes de 13 à 16 anos de idade, e no mesmo período o maior número de óbitos ocorreu entre lactentes menores de três meses de idade ²⁴. Como se pode verificar na Figura 1, o mesmo fenômeno observou-se também nos países da União Europeia (EU)²⁵

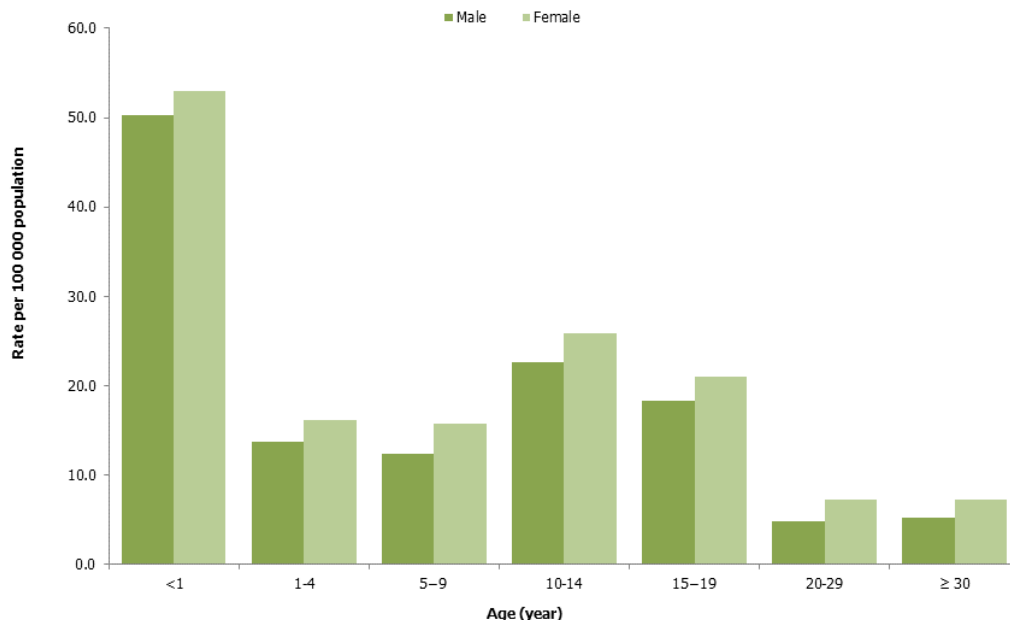


Figura 1. Categoria de incidência de casos de tosse convulsa por idade e sexo relatados por 100.000 habitantes na União Europeia (UE) em 2014

Fonte: European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016: Pertussis ²⁵

No Reino Unido em 2012, foram confirmados 8.819 casos de tosse convulsa e, apenas no mês de outubro, 1.631 casos, com 10 mortes em lactentes jovens ²⁶.

Na Europa, em 2014 as taxas de incidência mais altas, têm sido registados na Holanda, Alemanha, Noruega e Reino Unido. A categoria de incidência de tosse convulsa relatada por 100.000 é mostrada na Figura 2 ²⁵.

O esquema de vacinação da tosse convulsa não é uniforme em todo o mundo, existindo várias estratégias de vacinação em curso atualmente, com diferentes vacinas e diferentes coberturas vacinais. Em cada país, a estratégia vacinal deverá então depender do plano vacinal em curso, da situação epidemiológica local, do custo de um caso de tosse convulsa nos variados grupos etários e dos custos de acessibilidade e vacinação para a população-alvo. Na maioria dos países europeus é realizada a vacinação primária com três doses da vacina contra a tosse convulsa nos primeiros seis meses de vida. (Figura 2).



Figura 2. Categoria de incidência de casos de tosse convulsa relatados por 100.000 habitantes na União Europeia (UE) em 2014.

Fonte: European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016: Pertussis ²⁵

Mundialmente o número de crianças com menos de 1 ano de idade, que não foram vacinadas, é de cerca de 22,0 milhões em 2012, dos quais 16,3 milhões (72%) nascidos em dez países: Índia, Nigéria, República Democrática do Congo, Indonésia, Uganda, Paquistão, Iraque, África do Sul, Etiópia, Filipinas.

Em Portugal a cobertura vacinal com a 3ª dose de difteria tétano e pertussis (DTP_a 3) estimou-se em 2012 de 98%.

Atualmente a vacinação atinge mais crianças do que nunca, de forma que, em 2016 estimou-se que foram vacinadas 116,5 milhões (86%) de crianças (< 1 ano) com a 3ª dose de difteria tétano e pertussis (DTP_a) ²⁷.

Nos EUA, em 2006, o *Advisory Committee on Immunization Practices* recomendou que no esquema vacinal para os adolescentes a vacina contra o tétano e a difteria (Td) fosse substituída pela vacina tríplice (TdPa) que inclui a vacina acelular contra a tosse convulsa.

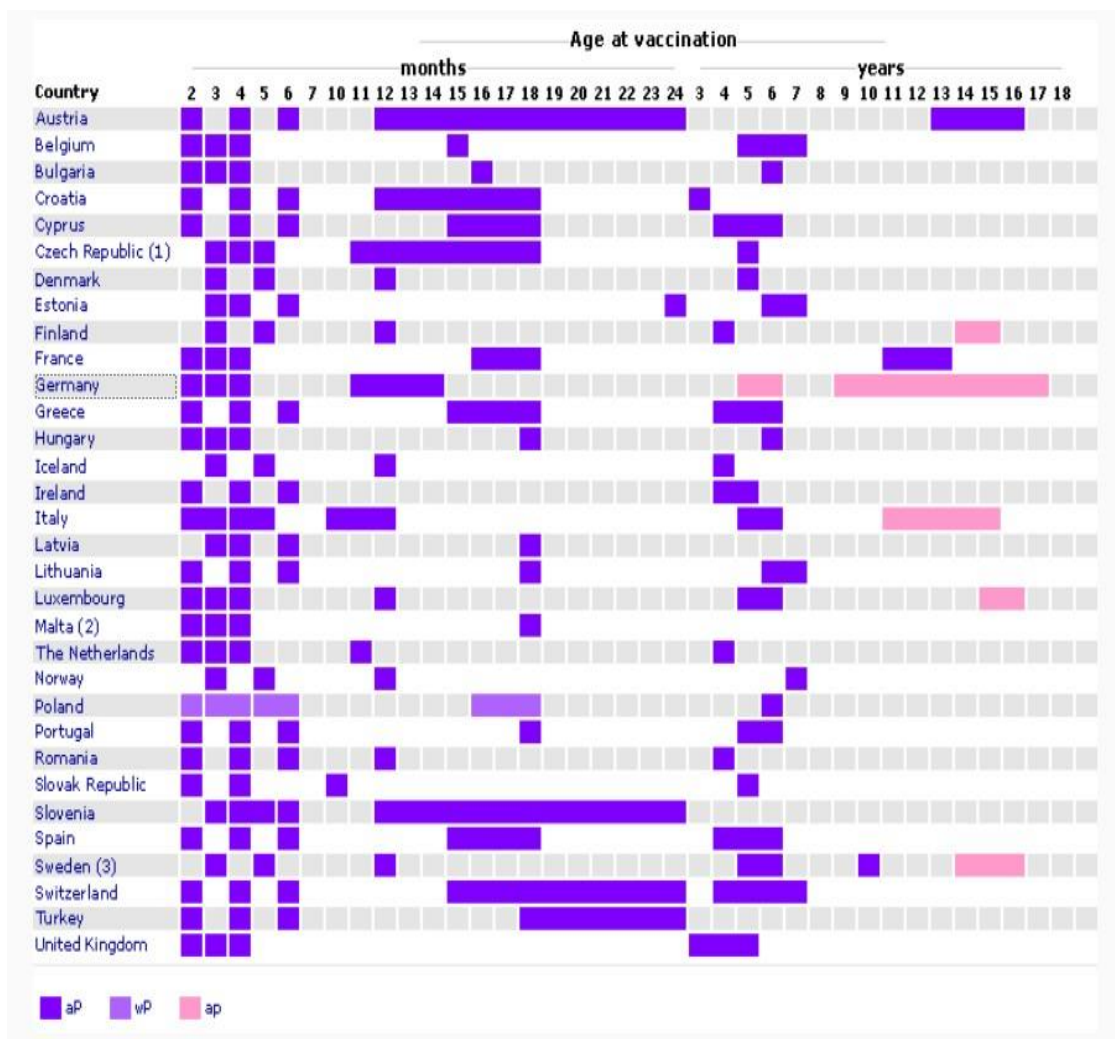


Figura 3. Vacinação contra tosse convulsa nos países europeus

Fonte: Acta Pediátrica Portuguesa, 2011. Novas estratégias de prevenção da tosse convulsa¹⁰.

E também recomendou a vacinação de adultos pertencentes a grupos de risco transmissores da doença e a substituição das doses de reforço, a cada dez anos da Td pela dTpa.

Países europeus como Luxemburgo, Espanha, Áustria, Finlândia, Alemanha, Suécia, França e Itália têm no esquema de vacinação um reforço da vacina contra a tosse convulsa na adolescência. A idade de administração da dose de reforço na adolescência varia, nos diferentes países, entre os 9 e os 17 anos de idade ^{10,28}(Figura 3).

Apesar de elevadas coberturas vacinais, nos últimos anos tem-se registado um novo aumento de número de casos de tosse convulsa em Portugal e em todo mundo, particularmente em lactentes com menos de 6 meses de idade, adolescentes e adultos. Assim devido a variabilidade da cobertura vacinal e a imunidade diminuída, muitas

vezes associada a uma apresentação atípica de sintomatologia, os adolescentes e adultos tem-se tornado numa fonte sub-reconhecida mais significativa de infeção.

A fonte de infeção dos pequenos lactentes são habitualmente os pais (sobretudo a mãe) e os irmãos mais velhos ³. Num estudo realizado na Região centro em Portugal entre 2004 e 2009 de internamentos por tosse convulsa concluiu-se o facto de a maioria dos casos (70,6%) apresentar história de contacto domiciliário com adolescente e/ou adulto com clínica de tosse ²⁹. Resultados semelhantes foram obtidos no estudo realizado em Paris, documentando que os adultos foram fonte primária da infeção em dois terços dos casos de lactentes hospitalizados por tosse convulsa ³⁰. A tipagem molecular da *B. pertussis*, de crianças e seus contactos domiciliários, confirmou que estirpes idênticas podem causar doença típica em crianças e infeção assintomática em adultos e adolescentes ³¹. Cerca de 13 a 32 % dos adolescentes com quadro de tosse com mais de 7 dias de duração tem PCR positiva para a *B. pertussis* ³².

Os prematuros, lactentes não imunizados e imunodeprimidos constituem o grupo de alto risco, tanto em incidência quanto a gravidade da doença, apresentando a maior taxa de complicações e mortalidade.

A tosse convulsa é muito contagiosa e transmite-se a partir de gotículas respiratórias emitidas através da tosse ou de espirros de indivíduos infetados, ou por contacto com secreções respiratórias contaminadas. A *Bordetella pertussis* não resiste mais de algumas horas no ambiente, pelo que a transmissão por objetos contaminados é desprezível. O contágio exige um contacto próximo (menos de 1,5 metros de distância)³³.

O curso natural da infeção começa com a bactéria sendo introduzida no hospedeiro pelo ar contendo gotículas de saliva de um indivíduo infetado. O patógeno procede a colonização do trato respiratório aderindo às células do epitélio ciliado da traqueia e da nasofaringe. Uma vez promovida a aderência, a bactéria inicia a replicação e a colonização das áreas adjacentes. A proliferação bacteriana é localizada e não invasiva e neste aspeto, proporciona um foco ou colónias de bactérias a partir da qual toxinas se dispersam causando mudanças fisiopatológicas que podem estar distantes do sítio de infeção podendo sua ação se manter por um tempo, mesmo depois que a bactéria tenha sido eliminada ¹⁶. O período de incubação da *B. pertussis* tem duração de aproximadamente de 4-21 dias, mas geralmente é de 7-10 dias ³⁴.

A doença clássica caracteriza-se por três fases: catarral, paroxística e de convalescença ³⁵.

A fase inicial, catarral surge com sintomas de infecção respiratória alta de forma insidiosa, como: coriza, tosse não produtiva, geralmente não apresenta febre. A tosse irritativa torna-se gradualmente paroxística, e geralmente dura entre uma a duas semanas. Nessa fase o risco de transmissão é muito alto e a taxa de ataque secundário para contactos domiciliares não imunes é de aproximadamente de 90% ²⁵. Estima-se que em população não imune um caso primário gere, em média, 15 a 17 novos casos. Pessoas não tratadas podem excretar a bactéria por três semanas.

Na fase paroxística a tosse piora, ocorrendo múltiplos acessos de tosse seguidas, terminando por um estridor inspiratório e pode também ser seguido de vômitos. Os lactentes durante esta fase são comuns apresentarem crises de cianose e apneia. Duração média de 1-6 semanas, sendo o risco de transmissão da *B. pertussis* nesta fase baixa e praticamente inexistente cinco dias após a introdução de quimioprofilaxia com antibióticos apropriados ³⁶.

A última fase é a de convalescença cuja duração, geralmente de uma ou duas semanas, pode prolongar-se por vários meses ³⁷. A tosse torna-se menos paroxística e desaparece ao fim de 2 a 3 semanas. No entanto, os paroxismos recorrem, muitas vezes, com infecções respiratórias subsequentes durante muito tempo após o início da doença. (Fig. 4)

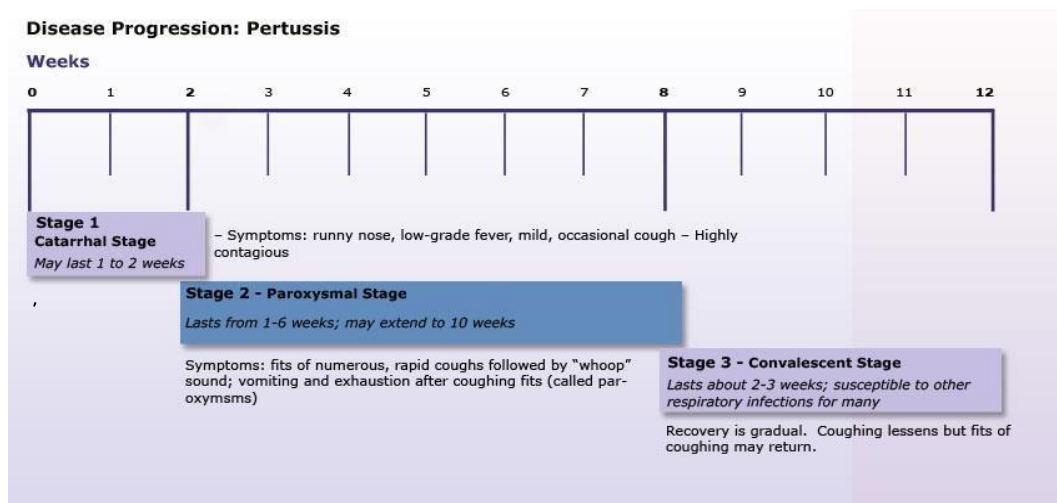


Figura 4. Progressão clínica da tosse convulsa.

Fonte: Centers for Diseases Control and Prevention;2013. Pertussis (Whooping Cough): diagnosis confirmation³⁶.

A tosse convulsa é considerada uma doença grave em lactentes, especialmente nos que ainda não receberam nenhuma dose de vacina. De acordo com o CDC, 57% das crianças menores de um ano que adquirem tosse convulsa são internados devido as complicações, que geralmente ocorrem na fase paroxística.

Em Portugal, num estudo realizado na Região Norte, entre 2000 e 2006, a taxa média anual de internamento hospitalar, com diagnóstico, por critérios clínicos, de tosse convulsa, de crianças com menos de um ano de idade foi de 114,0 casos por 100.000 habitantes (29). No mesmo grupo etário a taxa média anual de internamento é bastante superior dos dados comunicados nos vários países a nível mundial como o Brasil (<1/100.000), EUA (62.8/100.000), e semelhantes às do Canadá (119/100.000) (12). Os internamentos com menos de um ano de idade representaram 91%, sendo crianças com menos de dois meses de idade e crianças com dois e três meses representarem 43,5% e 32,6% dos casos respetivamente ³⁷. Relativamente a duração média de internamento os resultados observados em Portugal, Espanha, no Reino Unido, na Austrália e Finlândia foram semelhantes (tempo médio de 8 dias)³⁷.

As complicações mais frequentes em lactentes, especificamente com menos de seis meses de idade, não vacinados são: crises de apneia (67%), pneumonia (23%), convulsão (1%) e encefalopatia (0,4%). As complicações mais comuns no adulto são: perda de peso (33%⁹, perda de controle urinário (28%), fraturas de costela (4%), e pneumonia (2%). Em idosos, o risco de hospitalização aumenta com a idade ²⁵.

A taxa de letalidade nos EUA foi estimada em 2010 de 1,6% ³⁸. A taxa de letalidade em crianças com menos um ano de idade na Região Norte foi de 0,45%, no período compreendido entre 2000 e 2008 ³⁵.

Existem evidências de que o risco de complicações e óbitos por tosse convulsa é maior em crianças com peso de nascimento inferior a 2.500g e com índice de Apgar inferior de 8 ²⁵.

O diagnóstico de tosse convulsa baseia-se numa história clínica característica (tosse superior a 2 semanas com tosse, paroxismos ou vômitos após tosse), assim como uma variedade de testes laboratoriais (cultura, PCR, anticorpos com fluorescência direta (DFA) e serologia). Todos casos suspeitos devem ser notificados, e sempre que possível, deve-se colher a cultura, considerada o padrão-ouro para o diagnóstico da tosse convulsa. A cultura é um método de alta especificidade, porem vários fatores interferem na sua sensibilidade. Na fase paroxística e apos uso de antibióticos ou em

pacientes vacinados, a sensibilidade da cultura cai significativamente, sendo comuns os resultados falsos negativos ³⁶.

A reação em cadeia da polimerase de secreções de nasofaringe é o método diagnóstico de eleição, mais rápido e sensível que a cultura, tendo sido aprovado pela agência americana Centers for Disease Control and Prevention ³⁹. As vantagens da PCR são: alta sensibilidade, podendo produzir resultados positivos até a quarta semana após o início da tosse, resultados rápidos e ausência de interferência após de introdução de antibióticos. Esse teste pode ter resultados falso-positivos quando feito com apenas um marcador ou falso negativos, se não for realizado de forma apropriada ^{25,40}. O gene alvo usado com mais frequência é IS481 por causa de seu número de cópia alta no genoma da *B. pertussis*. No entanto, o IS481-baseado em PCR não é capaz de diferenciar a *B. pertussis* de *B. holmesii* e *B. bronchiseptica*. Comparado a IS481 PCR, o *ptxA-Pr*, baseado em PCR é mais sensível para *B. pertussis*, devido a seu número de cópia única no genoma da *B. pertussis*. Um resultado positivo para IS481 e *ptxA-Pr* baseado no PCR pode ser considerado como confirmação da infecção por *B. pertussis* ^{41,42,43}.

Os testes serológicos têm sido utilizados para a dosagem dos níveis de IgA, IgG, IgM para PT, FHA, PRN, e fimbrias, e aproximadamente 90% dos pacientes infectados desenvolvem IgG para PT e FHA, embora esta última apresente epítópos que possam apresentar reação cruzada com outras bactérias, como *H. influenzae* ¹⁷. A determinação dos títulos de anticorpos IgG específicos é o mais sensível para o diagnóstico em indivíduos imunizados há muito tempo e/ou os que apresentam tosse há mais do que duas semanas, sendo possível até doze semanas após o início do quadro de tosse. A determinação de anticorpos IgA e IgM não é fiável para o diagnóstico ^{29,36}. (Fig. 5).

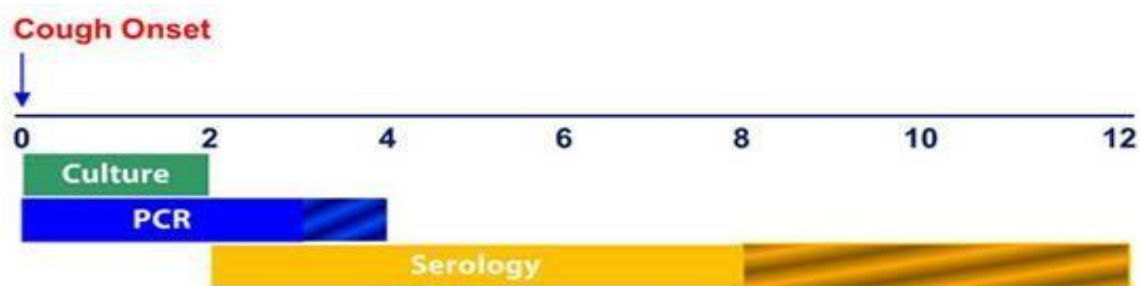


Figura 5. O tempo adequado para realização de testes de diagnóstico de tosse convulsa por semana de início da tosse convulsa.

Fonte: Centers for Diseases Control and Prevention;2013. Pertussis (Whooping Cough): diagnosis confirmation;³⁶.

Além dos métodos de diagnóstico laboratorial referido podem ser realizados provas de imunofluorescência direta(DFA) para detecção da *B. pertussis* em esfregaços preparados

a partir de amostras nasofaríngeas, que promovem o mais rápido e simples diagnóstico de tosse convulsa, mas apresenta uma baixa sensibilidade e especificidade.

O tratamento precoce da tosse convulsa é muito importante. A antibióterapia não altera significativamente o curso clínico da doença se instituída após a fase catarral, mas é eficaz como meio de controlo de contágio, pelo que elimina a *B. pertussis* da nasofaringe¹⁰. Para o tratamento da tosse convulsa os macrólidos são o antibiótico de escolha (a azitromicina se menos de um mês de idade). No caso de haver resistência à eritromicina ou intolerância aos macrólidos, o antibiótico recomendado é o trimetoprim-sulfametaxazol (TMP-SMX). O tratamento e a quimioprevenção da tosse convulsa devem ser realizados com a mesma dose e pelo mesmo tempo de tratamento indicados no Quadro 1.

Quadro 1. Tratamento e a profilaxia recomendado da tosse convulsa

Idade	Drogas recomendadas			Alternativa
	Azitromicina	Eritromicina	Clindamicina	SMX-TMP
< 1 mês	10 mg/kg/d 1x/dia por 5 dias	40-50 mg/kg/d 4x/d por 14 dias*	Não recomendada	Contraindicada em menores de 2 meses
1 a 5 meses	Veja acima	Veja acima	15 mg/kg/d 2x/dia por 7 dias	> 2 meses: TMP 8 mg/kg/d 2x/d por 14 dias
> 6 meses	10 mg/kg/d 1x/dia por 5 dias	40-50 mg/kg/d 4x/d por 14 dias	Veja acima (max 1g/d)	Veja acima
Adolescentes e adultos	500 mg 1x/dia por 5 dias	500 mg 4x/d por 14 dias	500 mg 2x/d por 7 dias	TMP 160 mg 2x/d por 14 dias

* Em menores de 1 mês, preferir azitromicina pelo risco maior de estenose hipertrófica de piloro com eritromicina.

Fonte: . Boletim Científico de Pediatria;2012. Coqueluche: revisão atual de uma antiga doença⁴⁰.

A recente alteração do padrão epidemiológico da infeção por *B. pertussis* tem preocupado a comunidade científica em todo mundo. Assim, atualmente estão recomendadas, novas estratégias de vacinação de reforço com dTpa, sendo algumas já adaptadas em vários países como foi referido anteriormente. Algumas das estratégias possíveis: 1- uma dose de reforço com dTpa em crianças de 7 a 10 anos com imunização prévia incompleta; 2- uma dose de reforço de rotina para pré-adolescentes adolescentes; 3-uma dose de reforço de rotina, a cada 10 anos, para todos os adultos com idades abaixo de 65 anos; 4-vacinar adultos, com 65 ou mais anos, que têm ou terão contacto com lactentes (apesar das vacinas não estarem licenciadas para uso neste

grupo etário); 5- o uso de dTpa em vez de dT para doentes com feridas; 6- a vacinação de trabalhadores de saúde, e 7- o *cocoon* que é uma abordagem para evitar a tosse convulsa em lactentes menores de 2 meses, para serem imunizados (*cocooning* é a vacinação da mãe imediatamente após o parto ou a futura mãe no segundo ou terceiro trimestre de gestação e de outros membros da família ou prestadores de cuidados que terão contacto íntimo com o bebé após o nascimento) ¹⁰.

1.2 Magnitude do problema em Portugal

Em Portugal, o sistema de vigilância cobre toda a população e é baseado em informações clínicas de casos de doença declarados. A tosse convulsa é uma doença de declaração obrigatória desde 1950, e a vacina contra a tosse convulsa foi introduzida no Plano Nacional de Vacinação em 1965. A eficácia desta vacina é próxima dos 100% ⁴⁴.

A partir de 1967, foi possível observar o elevado impacto da vacinação contra a tosse convulsa, verificando-se uma diminuição significativa da mortalidade e morbilidade associada à tosse convulsa. Antes da vacinação houve, em média, 20,9/10⁵ de notificações de tosse convulsa por ano. Depois de 1970, com a vacinação em massa, houve uma tendência de diminuição na incidência de tosse convulsa, a partir de 1,84 notificações nos anos setenta para 0,4 notificações por 10⁵ habitantes por ano na década de noventa ⁴⁴ (Figura 6).

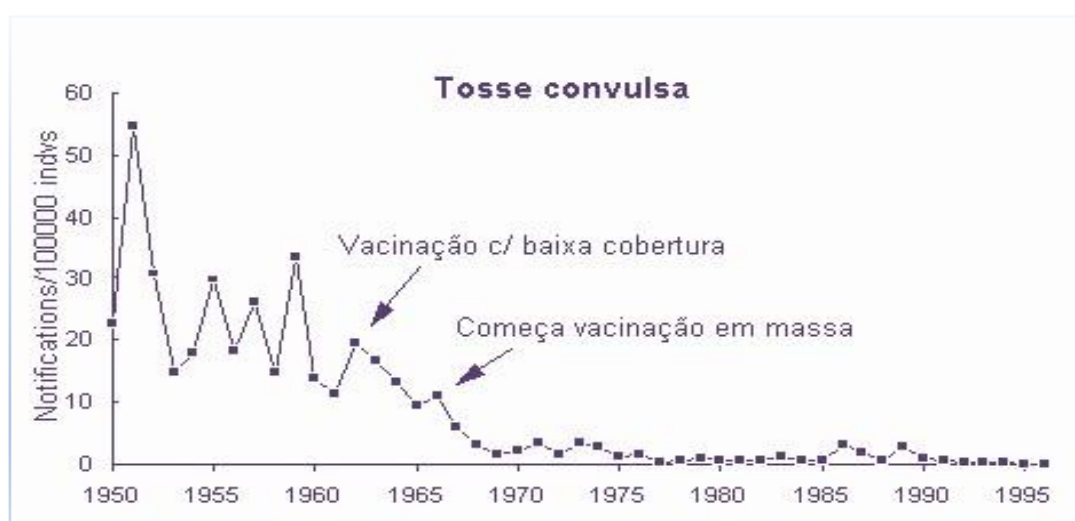


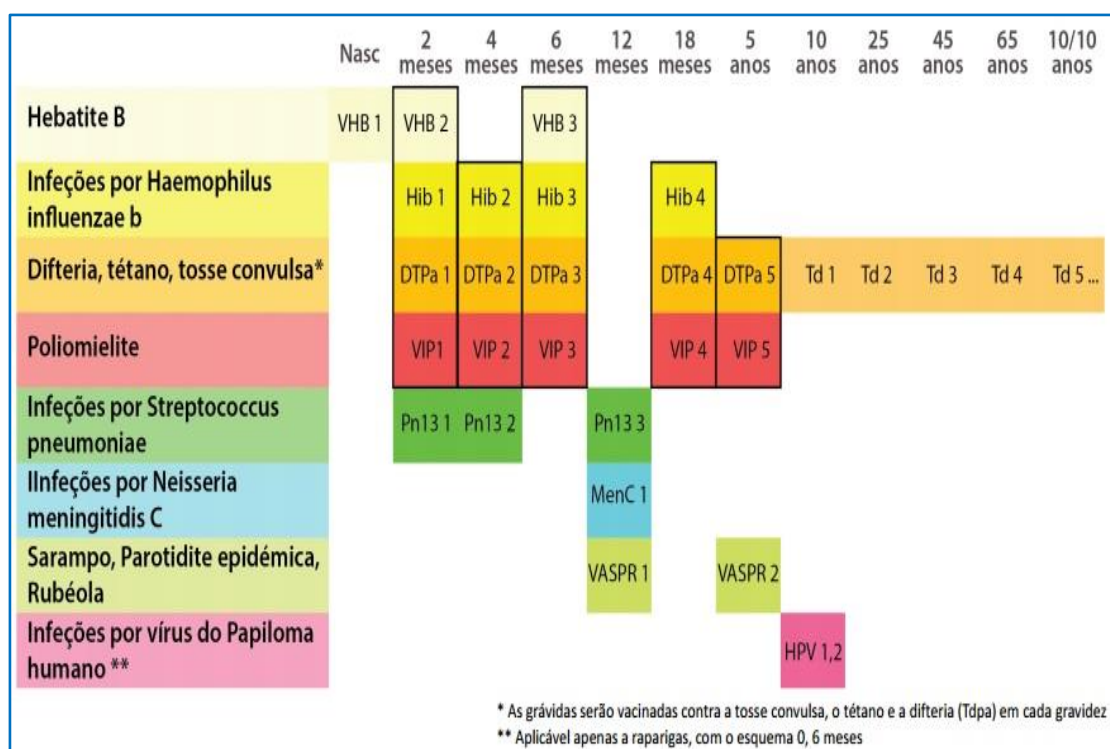
Figura 6. As notificações anuais de tosse convulsa em Portugal por 100.000/habitantes (1950-1995).

Fonte: Direcção-Geral da Saúde

Todas as doenças sujeitas a declaração obrigatória, incluindo casos de tosse convulsa são notificados desde 1 de junho de 2014, de forma eletrónica na plataforma do Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (SINAVE).

De acordo com o esquema vacinal preconizado no PNV, a primovacinação contra a tosse convulsa é feita aos dois, aos quatro e aos seis meses, os reforços são feitos aos 18 meses e aos cinco anos, indicados no Quadro 2. O Programa Nacional de Vacinação desde janeiro de 2017 sofreu alterações com a introdução da vacinação das grávidas contra tosse convulsa.

Quadro 2. Esquema Nacional de vacinação recomendado.



Fonte: Despacho n.º 10441/2016 ⁴⁶

Apesar de uma alta cobertura vacinal – mais de 95% de crianças com um ano de idade que receberam três doses de vacina, o número de casos notificados de tosse convulsa tem vindo a aumentar nos últimos anos ⁴⁷. Num estudo pela Direcção-Geral da Saúde, no período entre 2005-2012, foram relatados 515 casos confirmados e prováveis de tosse convulsa e taxa de incidência anual 2.1/100.000 habitantes ^{48,49}.

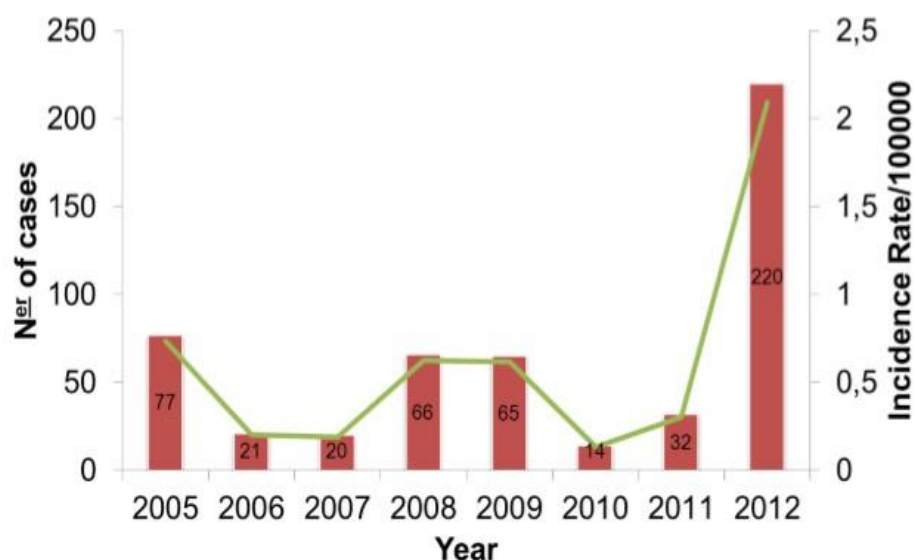


Figura 7. Número de casos de tosse convulsa confirmados e prováveis e taxa de incidência anual em Portugal, 2005-2012.

Fonte: Whooping cough epidemic peak in Portugal, 2012. ESCAIDE 2013⁴⁹.

Na Figura 8 podemos observar a evolução de número de casos de tosse convulsa notificados entre 2012 e 2016 na região de Lisboa e Vale do Tejo.

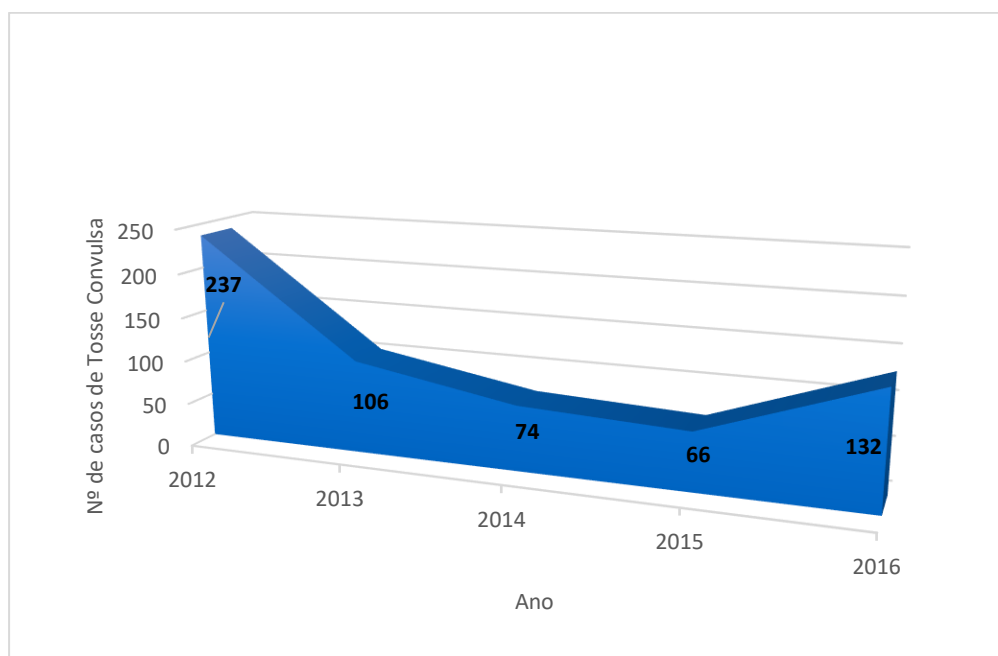


Figura 8. Número de casos de tosse convulsa notificados entre 2012 e 2016 na Região de Lisboa e Vale do Tejo.

Fonte: Ministério da saúde. Doenças de declaração obrigatória, RLVT;2017⁵⁰.

Em 2011, o Laboratório Nacional de Doenças Evitáveis pela Vacinação do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) recebeu 47 amostras para análise, sendo 17 positivas e 30 negativas. Comparativamente, em 2012, deram entrada 91 amostras para análise, sendo o resultado positivo para 52 e negativo para as restantes 39 (como pode ser visualizado na Fig. 9).

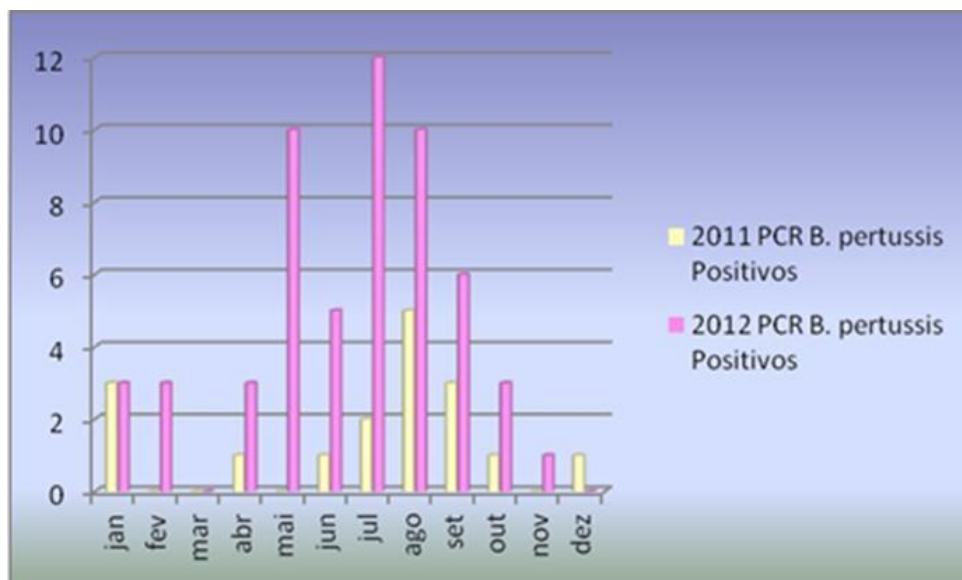


Figura 9. Amostras Positivas de *B. pertussis* em 2011 e 2012.

Fonte: Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. Vigilância da Tosse Convulsa no INSA; 2012 ⁵¹.

1.3 Justificação do Estudo

A tosse convulsa atualmente é uma doença reemergente e permanece endémica em Portugal e em todo mundo, constituindo ainda um problema de Saúde Pública nos países com alta cobertura vacinal para esta doença. A imunidade, tanto natural como induzida pela vacina, não é de longa duração. Nos países desenvolvidos ocorre o aumento de casos de tosse convulsa em adolescentes e adultos, sendo os principais reservatórios da bactéria na comunidade, constituindo importante fonte de transmissão da doença para os lactentes, não vacinadas ou com a vacinação incompleta. Esse facto é preocupante pela maior probabilidade de quadros clínicos graves com hospitalizações seguidas de sequelas incapacitantes ou óbito, o que torna o estudo destes surtos muito relevante.

O sistema de vigilância passiva, baseado na notificação, é afetado por limitações como subdiagnóstico ou atraso do diagnóstico. Além disso, a subestimação de tosse convulsa em adolescentes, jovens adultos e adultos está relacionada com as características clínicas atípicas de casos e a falta de confirmação do laboratório. O impacto real epidemiológico da tosse convulsa é desconhecido; dados sobre internamentos não são geralmente conhecidos, muitos óbitos relacionados com a tosse convulsa não identificadas, especialmente em recém-nascidos e dados sobre os idosos são escassos. No âmbito de saúde pública é muito importante a identificação das principais fontes de infeção, diagnóstico, tratamento e quimioprofilaxia mais precoce possível, reduzindo assim a morbidade e mortalidade.

Também é importante de referir que o controlo da tosse convulsa alcançado com a introdução da vacina durante a infância fez que os profissionais de saúde, principalmente os formados nas últimas décadas, tivessem pouco contacto com a doença, dificultando assim a suspeita diagnóstica nos casos atípicos.

A literatura é abundante com a descrição de surtos dos Estados Unidos, Austrália e Japão. É possível que os surtos de tosse convulsa não sejam investigados ou não sejam considerados uma prioridade para divulgação específica. No entanto, fornecem, muitas vezes, informação sobre a dinâmica da doença e eficácia da vacina e constituem uma oportunidade exclusiva para reforçar a importância da doença para a saúde pública. Os estudos de surtos fornecem informação inestimável. Deste modo, devem promover-se descrições da ocorrência de surtos em contexto Europeu e Nacional. Concluindo, uma vigilância reforçada e mais estudos epidemiológicos no contexto Europeu e Nacional são necessários para afinar as estratégias de prevenção da tosse convulsa.

1.4 Pergunta de investigação

Quais são as características epidemiológicas e clínicas do surto de tosse convulsa ocorrido na Região Lisboa e Vale do Tejo durante o ano 2012?

2. FINALIDADE E OBJETIVOS

2.1 Finalidade

Com este estudo pretende-se analisar o surto de tosse convulsa ocorrido na Região de Lisboa e Vale do Tejo no período entre janeiro e dezembro de 2012 para aumentar o

conhecimento numa área considerada importante em termos de investigação e intervenção.

Pretende – se avaliar a dimensão e gravidade da doença, nomeadamente no que diz respeito a identificação de grupos vulneráveis e fontes possíveis de infeção, proporção de sintomas e sinais mais frequentemente encontrados (dada a ocorrência muito frequente da doença atípica e consequente subdiagnóstico), proporção de complicações, duração média de internamento, taxa de letalidade, situação vacinal, adequação da antibioterapia.

2.2 Objetivo geral

Descrever e caracterizar o surto de tosse convulsa ocorrido na Região de Lisboa e Vale do Tejo no período entre 01 de janeiro e 31 de dezembro de 2012.

2.3 Objetivos específicos

1. Caracterizar socio demograficamente analisando o sexo, idade, residência, tipo de estabelecimento frequentado e unidade de saúde (ACES- Agrupamento de Centros de Saúde) os doentes com diagnóstico de tosse convulsa na Região de Lisboa e Vale do Tejo no período entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2012.

2. Determinar a proporção de casos diagnosticados com tosse convulsa na Região de Lisboa e Vale do Tejo no período entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2012 por grupo etário:

0-2 Meses	7-23 Meses	6-12 Anos;	19-35 Anos;
3-6 Meses	2-5 Anos	13-18 Anos	>35 Anos

3. Determinar qual (ais) sintoma (s) /sinais mais frequente nos doentes diagnosticados com tosse convulsa na Região de Lisboa e Vale do Tejo no período de 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2012.

4. Determinar a proporção de tipos de análises laboratoriais positivos realizados para diagnóstico de tosse convulsa na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2012.

5. Determinar a proporção de óbitos nos doentes diagnosticados com tosse convulsa na Região de Lisboa e Vale do Tejo no período entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2012.
6. Determinar a proporção dos casos de internamento por hospital diagnosticados com tosse convulsa na Região de Lisboa e Vale do Tejo no período entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2012.
7. Determinar a média de dias de internamento ocorrida nos doentes diagnosticados com tosse convulsa na Região de Lisboa e Vale do Tejo no período entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2012.
8. Determinar a proporção de casos diagnosticados de tosse convulsa por mês na Região de Lisboa e Vale do Tejo no período de 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2012.
9. Determinar a proporção por tipo de complicação ocorrida nos doentes diagnosticados com tosse convulsa na Região de Lisboa e Vale do Tejo no período entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2012.
10. Determinar a proporção do tipo de antibiótico utilizado no tratamento dos doentes diagnosticados com tosse convulsa na Região de Lisboa e Vale do Tejo no período entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2012.
11. Determinar a duração de tratamento por cada tipo de antibiótico nos doentes diagnosticados com tosse convulsa na Região de Lisboa e Vale do Tejo no período entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2012.
12. Caracterizar a situação vacinal de acordo com grupo etário e Programa Nacional de Vacinação dos doentes com diagnóstico de tosse convulsa na Região de Lisboa e Vale do Tejo no período entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2012.
13. Determinar a proporção dos doentes diagnosticados com tosse convulsa, na Região de Lisboa e Vale do Tejo no período entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2012 com a primo-vacinação completa.
14. Determinar a proporção de número de doses recebidas de DTP_a antes do início da doença dos doentes diagnosticados com tosse convulsa na Região de Lisboa e Vale do Tejo no período entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2012.
15. Desenhar a curva epidémica.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Tipo de estudo

O tipo de estudo epidemiológico escolhido para a realização da investigação é observacional, descritivo, transversal com análise de informação retrospectiva.

Foi decidido optar-se pela realização deste tipo de estudo pelo facto de ser o mais adequado para atingir os objetivos propostos e como se trata de uma descrição de um surto de tosse convulsa que já ocorreu, baseando-se numa fonte secundária de informação, neste caso os inquéritos epidemiológicos e processos clínicos dos doentes com tosse convulsa correspondentes ao ano 2012.

3.1.1 Unidade de observação e período de observação

Unidade de observação é o individuo com diagnóstico de Tosse convulsa com inicio de sintomas entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2012 e residente na Região de Lisboa e Vale do Tejo.

3.1.2 População alvo e população em estudo

A população alvo é a população residente na Região de Lisboa e Vale do Tejo.

A população em estudo: são os casos diagnosticados com tosse convulsa na Região de Lisboa e Vale do Tejo, com início de sintomas entre 1 de janeiro a 31 de dezembro de 2012.

3.1.3 Definição de caso

Classificação do caso

A. Caso possível

- Qualquer pessoa que preencha os critérios clínicos.

B. Caso provável

- Qualquer pessoa que preencha os critérios clínicos e apresente uma relação epidemiológica.

C. Caso confirmado

- Qualquer pessoa que preencha os critérios clínicos e laboratoriais

Critérios clínicos:

- Qualquer pessoa com tosse persistente durante pelo menos duas semanas E pelo menos um dos três critérios seguintes:
 - Tosse paroxística,
 - Sibilos inspiratórios,
 - Vômitos provocados pela tosse
- OU - Qualquer pessoa a quem um médico tenha diagnosticado tosse convulsa OU - Episódios de apneia dos lactentes.

Critérios laboratoriais

Pelo menos um dos três critérios seguintes:

- a. Isolamento do *Bordetella pertussis* a partir de uma amostra clínica,
- b. Detecção de ácidos nucleicos do *Bordetella pertussis* a partir de uma amostra clínica,
- c. Resposta imunológica específica ao *Bordetella pertussis*.

Critérios epidemiológicos

- Relação epidemiológica por transmissão entre seres humanos.

A definição do caso de tosse convulsa utilizada foi a contida na **Decisão nº 2119/98/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de Agosto de 2012**, que alterou a Decisão n.º 2002/253/CE, da Comissão, de 19 de março de 2002. Atualmente está em vigor o Despacho nº 5681 - A/2014, que estabelece definições de caso para a notificação de doenças transmissíveis e que teve em consideração na sua elaboração a Decisão n.º 2119/98/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho.

Foram considerados casos de tosse convulsa todos os casos diagnosticados de Tosse Convulsa na Região de Lisboa e Vale do Tejo com início de sintomas entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2012.

3.1.4 Critérios de inclusão

- Ter sido diagnosticado como um caso de tosse convulsa com início de sintomas entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2012;
- Ser residente na área da Região de Lisboa e Vale do Tejo.

3.1.5 Critérios de exclusão

- Não cumprir os critérios de inclusão
- Falta de características/variáveis necessárias para o indivíduo poder ser incluído no estudo.

3.1.6 Fontes e suportes de informação

Os dados e informações necessárias para a realização deste projeto de investigação são: os dados existentes no Departamento de Saúde Pública da Administração Regional da Saúde de Lisboa e Vale do Tejo (ARSLVT) sobre o número de casos de Tosse Convulsa, ocorridos na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre 01 de janeiro a 31 dezembro de 2012; os inquéritos epidemiológicos e Declarações Obrigatórias de Doença (DOD), que se encontram na Unidade de Vigilância Epidemiológica do Departamento de Saúde Pública na ARSLVT; os processos clínicos dos doentes com diagnóstico clínico e laboratorial de tosse convulsa que se encontram nos hospitais onde os doentes foram internados; os dados relativamente a população da Região de Lisboa e Vale do Tejo, disponíveis no portal do Instituto Nacional de Estatística, se for necessário.

Foi utilizada pelo investigador uma matriz de recolha de dados através do programa informático Microsoft Office Excel®, que facilitou o registo e informatização dos dados recolhidos para tratamento e análise.

3.1.7 Método de recolha de dados

Para obtenção das autorizações de acesso aos dados necessários para realização desta investigação mencionados anteriormente foram realizados pedidos dirigidos ao Delegado Regional de Saúde da Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo (ARSLVT), I.P. (Anexo B), ao Presidente do Conselho Diretivo da ARSLVT, I.P. (Anexo C), ao Presidente da Comissão de Ética para a Saúde da ARSLVT, I. P. (Anexo D) e às Administrações hospitalares dos hospitais do Serviço Nacional de Saúde e do setor privado onde ocorreram episódios de internamento dos doentes com diagnóstico de Tosse Convulsa durante o ano 2012. (Anexos E).

Em primeiro lugar foi confirmado o número certo de casos de tosse convulsa que foram notificadas na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre o período de janeiro a dezembro

de 2012 através dos registos existentes no Departamento de Saúde Pública da ARSLVT, I.P.

Após a aceitação do pedido de autorização para o acesso aos inquéritos epidemiológicos realizados por outros profissionais de saúde recolhi os dados registados nesses documentos, nomeadamente: caracterização sociodemográfica, caracterização do quadro clínico, complicações e exames complementares, caracterização do tipo de tratamento realizado e evolução da doença, caracterização dos dados epidemiológicos e da situação vacinal. A Unidade de Vigilância Epidemiológica do Departamento de Saúde Pública da ARSLVT, I.P. disponibilizou também um conjunto de dados criada a base da informação recolhida das Declarações Obrigatórias de Doenças. Foram identificados os casos com internamento hospitalar e depois de obter a autorização de acesso aos processos clínicos que são criados no momento de admissão hospitalar foram consultados estes processos nos respetivos hospitais para obter informação clínica mais detalhada.

Os dados obtidos das três fontes de informação relativamente às variáveis de estudo foram introduzidos numa base de dados criada pelo investigador e procedeu-se a um cruzamento de dados para verificação e complementação da informação disponível para as diversas variáveis, utilizando como variável chave o nome, data de nascimento, data de início de sintomas e posteriormente foi analisada, apesar disso, permaneceram muitos campos sem informação para algumas variáveis.

3.1.8 Variáveis em estudo

Foram constituídos dois grupos de variáveis: variáveis sociodemográficas e variáveis de informação clínica.

Tendo em consideração os objetivos da investigação a realizar, as variáveis em estudo são os seguintes:

Variáveis sociodemográficas:

- Idade

0-2 Meses	7-23 Meses	6-12 Anos;	>35 Anos
3-6 Meses	2-5 Anos	13-18 Anos	

➤ Sexo

Masculino
Feminino

➤ Residência por concelho

Grande Lisboa	Lezíria do Tejo	Médio Tejo	Oeste	Península de Setúbal
Amadora	Almeirim	Abrantes	Alcobça	Alcochete
Cascais	Alpiarça	Alcanena	Alenquer	Almada
Lisboa	Azambuja	Constância	Arruda dos Vinhos	Barreiro
Loures	Benavente	Entroncamento	Bombarral	Moita
Mafra	Cartaxo	Ferreira do	Cadaval	Montijo
Odivelas	Chamusca	Zêzere	Caldas da Rainha	Palmela
Oeiras	Coruche	Mação ¹ Ourém	Lourinhã	Seixal
Sintra	Golegã	Sardoal	Nazaré	Sesimbra
Vila Franca de Xira	Rio Maior	Tomar	Óbidos	Setúbal
	Salvaterra de Magos	Torres Novas	Peniche	
		VN Barquinha	Sobral de Monte	
	Santarém		Agraço	
			Torres Vedras	

➤ Tipo de estabelecimento de ensino frequentado

<input type="checkbox"/> Infantário	<input type="checkbox"/> Escola Básico/Secundário
<input type="checkbox"/> Domicilio	<input type="checkbox"/> Outro

➤ Unidade de saúde/Agrupamentos de Centros de Saúde (ACES)

Lisboa Norte	Sintra	Arrábida
Lisboa Central	Loures-Odivelas	Oeste Norte
Lisboa Ocidental e Oeiras	Estuário do Tejo	Oeste Sul
Cascais	Almada-Seixal	Médio Tejo
Amadora	Arco Ribeirinho	Lezíria

Variáveis de Informação Clínica:

➤ Data do início de sinais e sintomas:

<input type="checkbox"/> Tosse	<input type="checkbox"/> Tosse Paroxística
<input type="checkbox"/> Sibilos Inspiratórios	<input type="checkbox"/> Vômitos após a tosse
<input type="checkbox"/> Apneia	<input type="checkbox"/> Cianose

➤ Tipo de análise laboratorial

<input type="checkbox"/> Cultura	<input type="checkbox"/> Serologia
<input type="checkbox"/> PCR	<input type="checkbox"/> Imunofluorescência direta

➤ Data da colheita da amostra

➤ Internamento

<input type="checkbox"/> Data de admissão hospitalar	<input type="checkbox"/> Hospital de internamento
<input type="checkbox"/> Data de alta hospitalar	<input type="checkbox"/> Duração de internamento

➤ Complicações

▪ Pneumonia	▪ Convulsões
▪ Encefalopatia Aguda	▪ Outras

▪ Óbito

➤ Tratamento

▪ Data de início de tratamento	▪ Duração do tratamento
▪ Data do fim de tratamento	

▪ Antibiótico utilizado: •

▪ Eritromicina	▪ Claritromicina
▪ Azitromicina	▪ Outro

➤ Evolução

▪ Curado s/sequelas	▪ Curado c/sequelas
---------------------	---------------------

➤ Fonte provável de contágio

▪ Pais
▪ Irmãos mais velhos
▪ Avós
▪ Infantário/Escola
▪ Outros

- Ligação com caso confirmado laboratorialmente
- Registo de vacinação
- Primo vacinação completada
- Nº de doses de DTP_a completadas antes do início da doença

Os quadros de operacionalização das variáveis encontram-se em anexo.

3.19 Operacionalização do estudo

ETAPA 1: PREPARAÇÃO, APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DO PROTOCOLO DE INVESTIGAÇÃO

A fase inicial de elaboração do protocolo de investigação é constituída na pesquisa e consulta da bibliografia recente e com maior relevância para o tema a investigar. Todas as outras fases da investigação também são acompanhadas de pesquisa e consulta bibliográfica. Ao longo do processo de elaboração do Projeto de investigação são respeitadas as normas da literatura biomédica. Após a elaboração do protocolo de investigação é apresentado aos respetivos orientadores com posterior discussão do mesmo.

ETAPA 2: SOLICITAÇÃO DAS AUTORIZAÇÕES DE ACESSO ÀS BASES DE DADOS

Emissão dos pedidos de autorização para acesso e recolha de dados disponíveis junto da ARSLVT, I. P. das administrações hospitalares dos hospitais onde ocorreram internamentos com diagnóstico de tosse convulsa no período de janeiro a dezembro de 2012. Solicitação da autorização para realização do estudo à Comissão de Ética para a Saúde da ARSLVT, I. P. e dos respetivos hospitais.

O protocolo de investigação é remetido juntamente com os pedidos de autorização.

ETAPA 3: RECOLHA DE DADOS

Consiste na identificação dos casos de doentes com diagnóstico de tosse convulsa na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro e dezembro de 2012, posterior recolha de dados existentes nos inquéritos epidemiológicos realizados e processos clínicos dos doentes internados nos hospitais com diagnóstico de tosse convulsa. Criação de uma matriz de recolha de dados através do programa informático Microsoft Office Excel®.

ETAPA 4: INFORMATIZAÇÃO, ANÁLISE E TRATAMENTO DOS DADOS

Nesta etapa é criada uma matriz de dados no programa estatístico SPSS 21.0, tendo como base o plano de operacionalização das variáveis (Anexo). Os dados previamente obtidos são introduzidos na matriz de dados criado pelo investigador. Verificação e confirmação dos dados introduzidos na matriz e posterior tratamento e análise estatística dos mesmos.

ETAPA 5: REDACÇÃO DO RELATORIO DE INVESTIGAÇÃO E DIVULGAÇÃO

Esta etapa consiste na elaboração do relatório de investigação quanto aos resultados relevantes encontrados e a sua divulgação.

3.1.10 Plano de análise de dados

Depois de serem recolhidos os dados foram guardados em suporte informático utilizando uma matriz de recolha de dados realizada pelo investigador através do programa informático Microsoft Office Excel®, versão 2013.

Foi realizada análise estatística descritiva dos casos para todas as variáveis utilizando a aplicação informática SPSS 22.0 (Statistical Package for the Social Sciences).

Foi realizada uma análise univariada para as variáveis quantitativas, através do cálculo de medidas de tendência central e análises gráficas. Para as variáveis qualitativas, a análise dos dados é apresentada sob forma de tabelas de distribuição de frequência absoluta e frequência relativa percentual. Foi utilizado o Teste Qui-Quadrado (Chi-Square χ^2) de Pearson quando pertinente, admitindo como grau de significância estatística um p value $<0,05$.

Foi desenhada a curva epidémica do surto de tosse convulsa ocorrido na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre 01 de janeiro e 31 de dezembro de 2012.

3.1.11 Aspetos éticos

Todos os trabalhos do foro epidemiológico em Saúde Pública devem reger-se por princípios éticos e deontológicos ⁵².

Um processo de investigação deve sempre apresentar pedidos de autorização (comissão de proteção de dados, comissões de ética, direções de instituições, etc.), deve garantir a proteção das pessoas e a confidencialidade dos dados, e prever a autorização escrita e esclarecida de cada um dos participantes ⁵³.

Os dados dos inquéritos epidemiológicos e dos processos clínicos necessários para a investigação foram colhidos após a obtenção das autorizações de acesso aos dados através dos pedidos dirigidos aos respetivos responsáveis.

O investigador ainda assinou uma declaração de compromisso de segredo profissional, de como os dados recolhidos serão apenas utilizados para os fins à que se destinam (Anexo E).

4. RESULTADOS

Após a análise cuidada da informação obtida das fontes de informação consultadas pode-se elaborar os seguintes resultados. Todos os objetivos propostos foram atingidos. Entre 1 de janeiro de 2012 e 31 de dezembro de 2012 foram identificados 81 casos de tosse convulsa. Foram considerados casos de tosse convulsa e incluídos no estudo todos casos ocorridos com início de sintomas entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2012, na Região de Lisboa e Vale do Tejo.

A taxa de incidência por tosse convulsa foi de 2,2/100.000 habitantes, resultante da razão entre casos de tosse convulsa ocorridos na RLVT em 2012 por população média anual residente na mesma região em 2012. A taxa de incidência por tosse convulsa na RLVT para crianças menores um ano de idade estimou-se de 194/100.000 habitantes, resultante da razão entre casos de tosse em crianças menores de um ano na RLVT em 2012 por nados vivos a 31 de dezembro de 2012 na mesma região.

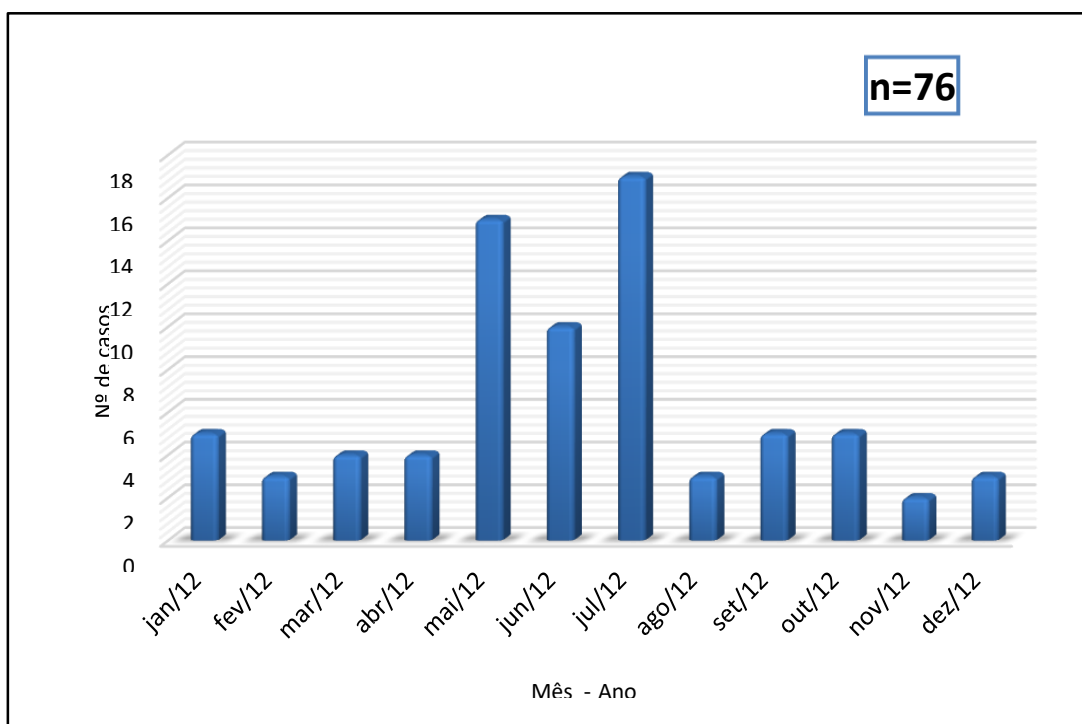


Figura 10. Curva epidémica – Distribuição de casos de Tosse Convulsa segundo o mês de diagnóstico, na Região de Lisboa e Vale do Tejo.

Ao analisar a distribuição dos casos de tosse convulsa por mês de diagnóstico durante o ano de 2012, verifica-se que houve um pico com um maior número de casos diagnosticados entre 01 de maio e 29 de julho de 2012 (Figura 10).

4.1 Caracterização sociodemográfica dos casos de Tosse Convulsa, na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2012

4.1.1 Sexo

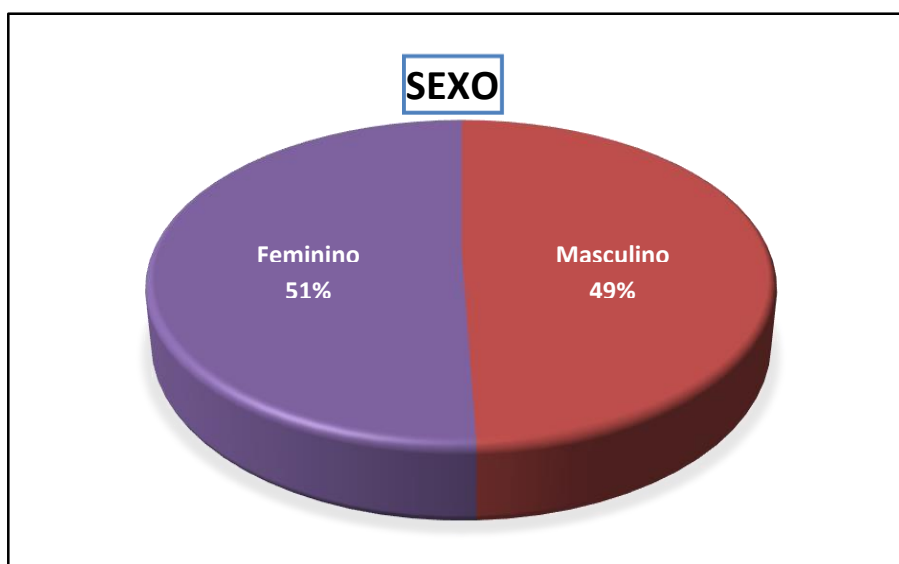


Figura 11. Distribuição de casos de Tosse Convulsa por sexo, na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro a dezembro de 2012

Relativamente à distribuição por sexo dos casos de tosse convulsa, nota-se ligeiro predomínio no sexo feminino ($n= 41$; 51%), como se pode observar na Figura 11.

4.1.2 Idade

Tendo em conta a informação representada no Quadro 3, podemos constatar que a idade variou entre mínima de menores de 1 mês e máxima de 53 anos de idade. Média

no grupo etário até 24 meses foi de 1,94 meses, idade mais frequente encontrada foi de 1 mês e metade de crianças tinham idade menos que 2 meses; no grupo etário maiores de 2 anos a média foi de 15,50 anos, metade do grupo eram maiores do que 9,5 anos, e a idade mais frequente foi de 4 anos.

Quadro 3. Idade dos doentes com tosse convulsa em meses e anos completos a data do diagnóstico na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro a dezembro de 2012

Idade	N	Mínimo	Máximo	Média	Mediana	Moda
Idade anos	11	4	53	15,50	9,5	4
Idade meses	70	<1	6	1,94	2	1

Como podemos verificar na Figura 12, a maioria dos doentes com tosse convulsa são lactentes menores de 6 meses de idade e engloba 86,4% (n=70), no qual a faixa etária dos 0-2 meses representa 61,7% (n=50) e grupo etário de 3-6 meses representa 24,7% (n=20). Nos grupos etários de 7-23 meses e de 6-12 anos não se registaram casos de tosse convulsa. Registaram-se também casos em adolescentes (3,7%; n=3) e adultos (2,4%; n=2).

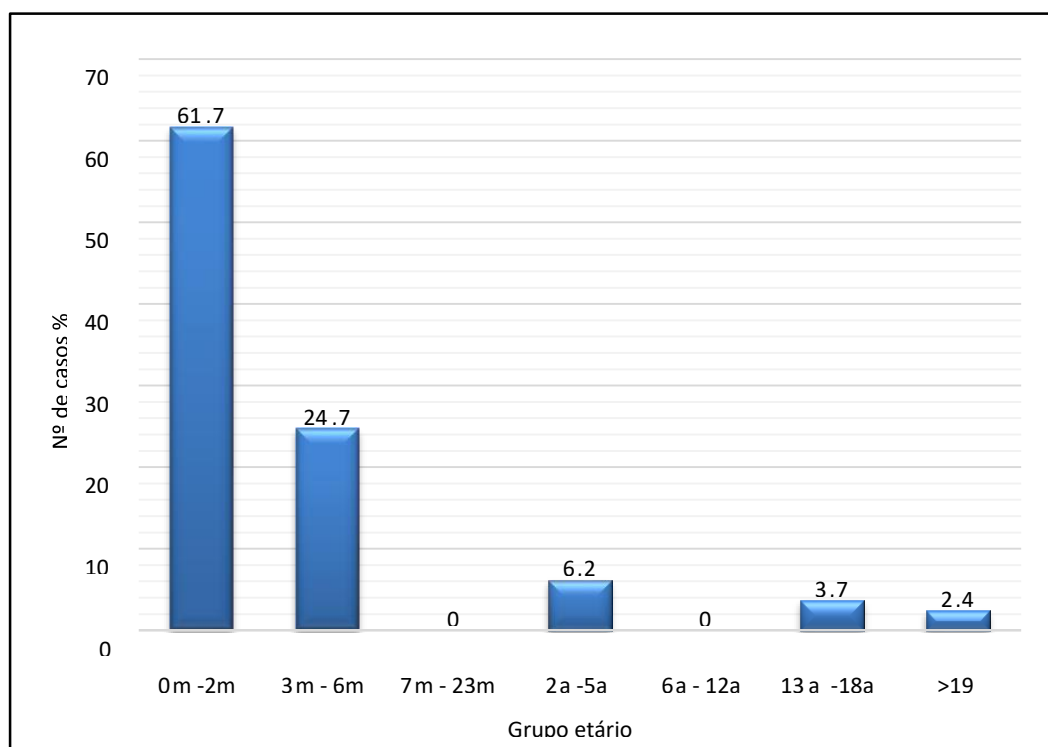


Figura 12. Distribuição de casos de Tosse Convulsa por grupo etário, na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro a dezembro de 2012.

4.1.3 Residência

Os doentes com diagnóstico de tosse convulsa residiam maioritariamente no concelho de Lisboa representando 19,8% (n=16) dos casos, seguido no concelho de Almada (n=9; 11,1%) e de Cascais (n=9; 11,1%) como se pode verificar na Figura 13.

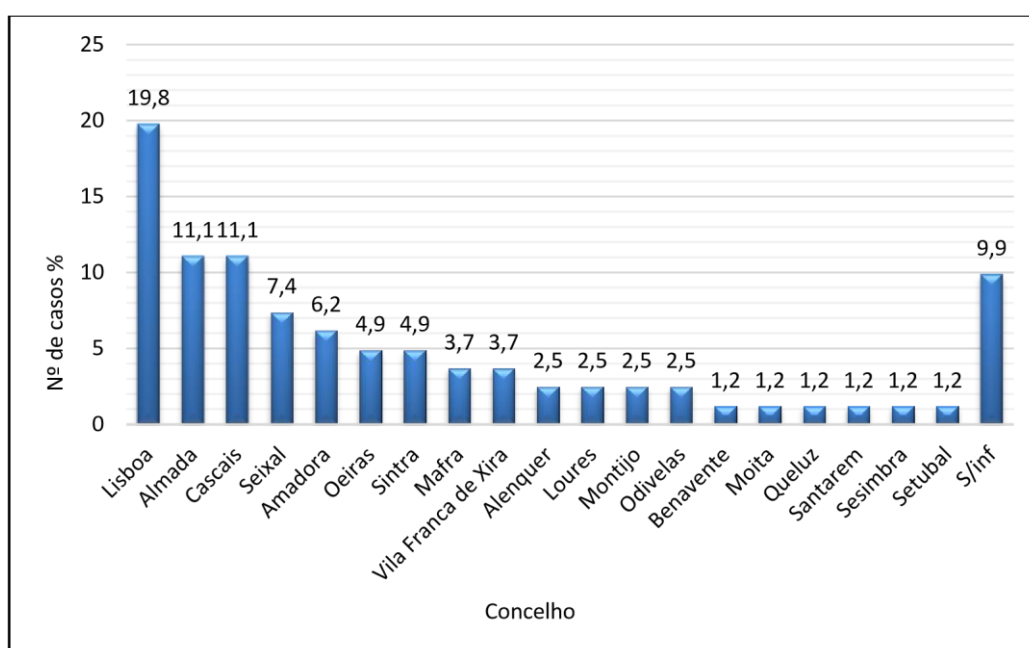


Figura 13. Distribuição de casos de tosse convulsa por concelho de residência, na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre 01 de janeiro e 31 de dezembro de 2012.

4.1.4 Estabelecimento frequentado

A maioria (n=66; 84,6%) dos doentes com diagnóstico de tosse convulsa ocorridas na Região de Lisboa e Vale do Tejo em 2012, a data de início dos sintomas não frequentavam nenhum estabelecimento de ensino, tendo em conta que maioritariamente eram lactentes com menos de 6 meses de idade. Estabelecimentos de ensino frequentavam 9 crianças, dos quais 5 (6,4%) crianças andavam no infantário e 4

(5,1%) andavam na escola. Nos 3 casos não foi possível identificar o estabelecimento frequentado (Figura 14).

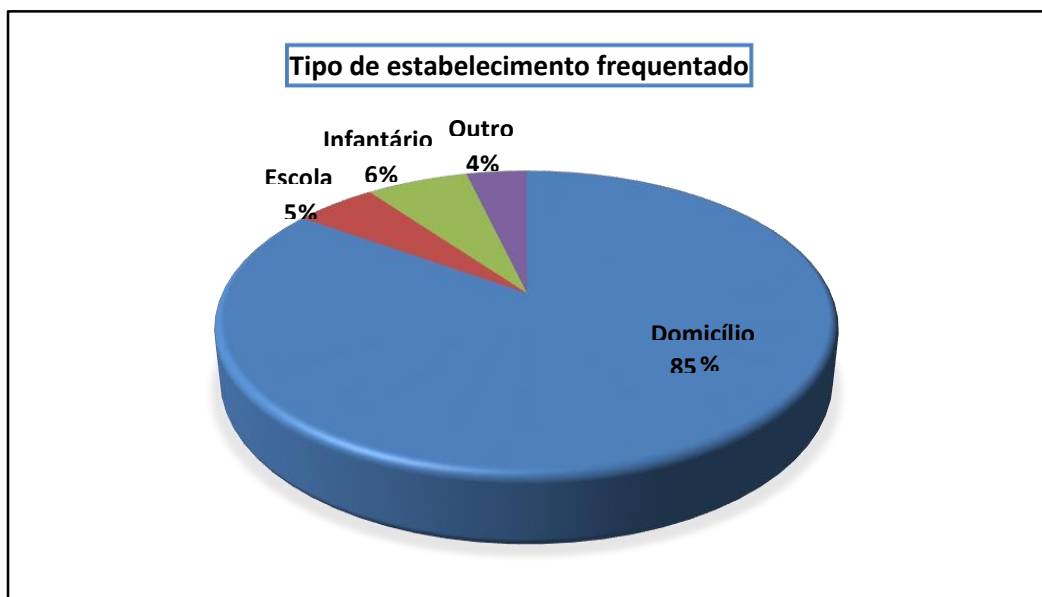


Figura 14. Distribuição de casos de tosse convulsa por tipo de estabelecimento de frequentado a data de início de sintomas, na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro a dezembro de 2012

4.1.5 Unidade de Saúde

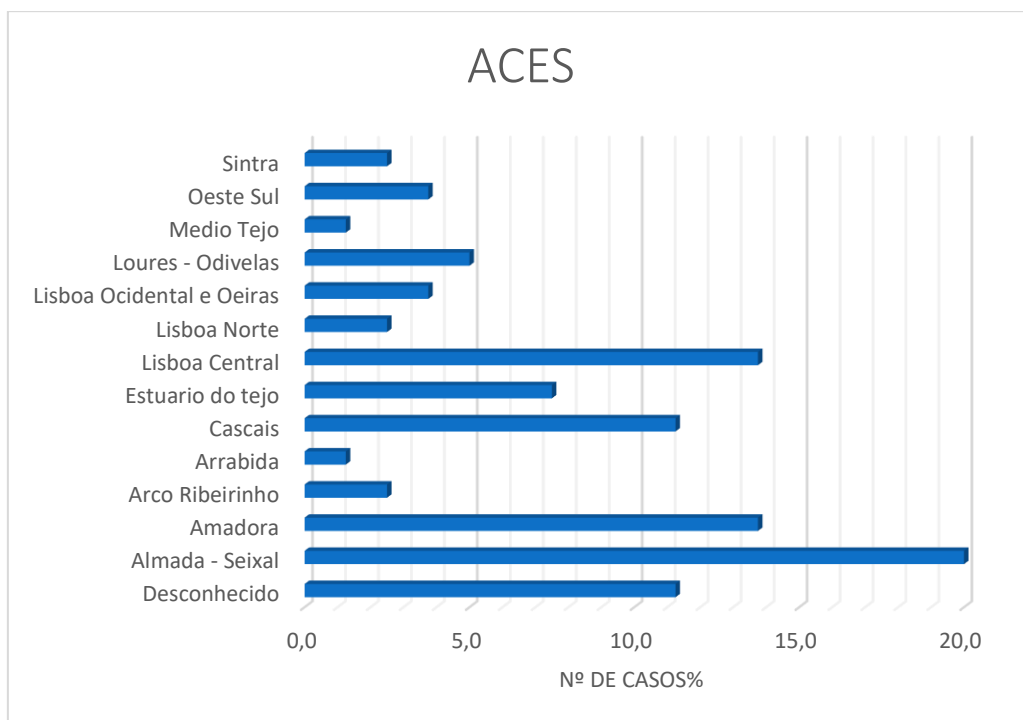


Figura 15. Unidades de Saúde ao qual os doentes com tosse convulsa pertenciam, na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro a dezembro de 2012

Ao analisar a distribuição dos doentes com tosse convulsa segundo a unidade de saúde ao qual pertencem, verifica-se que 20% (n=16) dos doentes pertencem ao ACES Almada –Seixal, seguido por Aces Lisboa Central e Aces Amadora ambas apresentando 13,8% (n=11). Ao ACES Cascais pertencem 11,3% dos doentes com tosse convulsa e ao ACES Estuário do Tejo pertencem 7,5% (n=6). Em 11,3% (n=10) dos casos não foi possível identificar qualquer registo sobre a unidade de saúde.

4.2 Caracterização clínica e diagnostica dos casos de Tosse Convulsa ocorridos na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2012

4.2.1 Sinais e sintomas

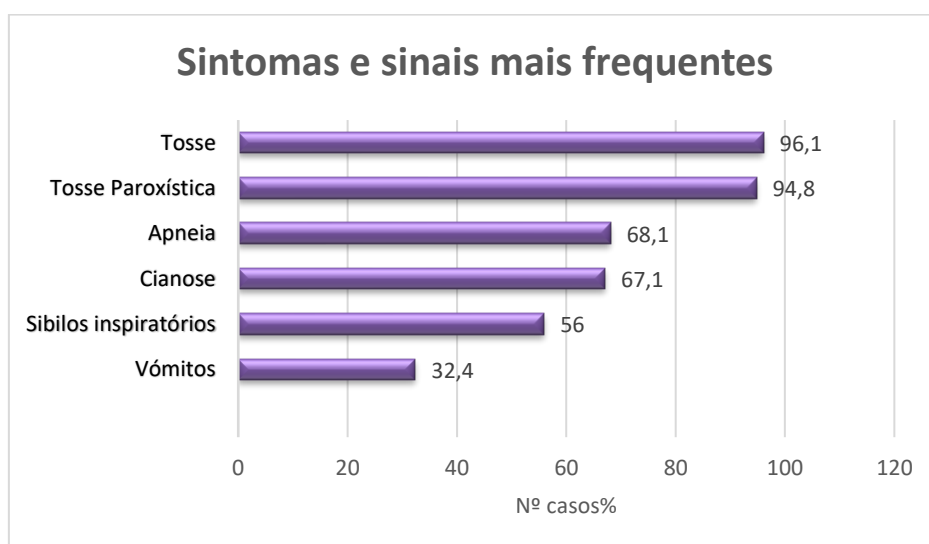


Figura 16. Frequência de sinais e sintomas nos doentes com tosse convulsa, na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro a dezembro de 2012.

Em maioria dos casos a duração da tosse foi menor do que 14 dias.

Relativamente as manifestações clínicas que estiveram presente nos doentes com tosse convulsa, observa-se que a maioria dos doentes apresentaram tosse e tosse paroxística, sendo 96,1% (n=73) e 94,8% (n=72) respetivamente. Verifica-se que 68,1% (n=49) dos casos apresentaram apneia, 67,1% (n=48) apresentaram cianose e sibilos inspiratórios tiveram lugar nos 56,0% (n=42), e vômitos após a tosse observam-se nos 32,4% (n=24) dos doentes com tosse convulsa.

4.2.2. Diagnóstico

Quanto à confirmação laboratorial dos casos de tosse convulsa ocorridas na região de Lisboa e Vale do Tejo podemos verificar que 90,1% (n=73) dos casos foram confirmados laboratorialmente, 6,2 % (n=5) não foram confirmados e 3,7% (n=3) sem informação relativamente a confirmação laboratorial. A confirmação laboratorial foi realizada em vários laboratórios, incluindo o Laboratório de *Bordetella* na Unidade de Referencia das Doenças Evitáveis por Vacinação, do Departamento de Doenças Infeciosas do INSA, Porto. A informação dos resultados da confirmação laboratorial foi consultada nos registos dos processo clínicos.

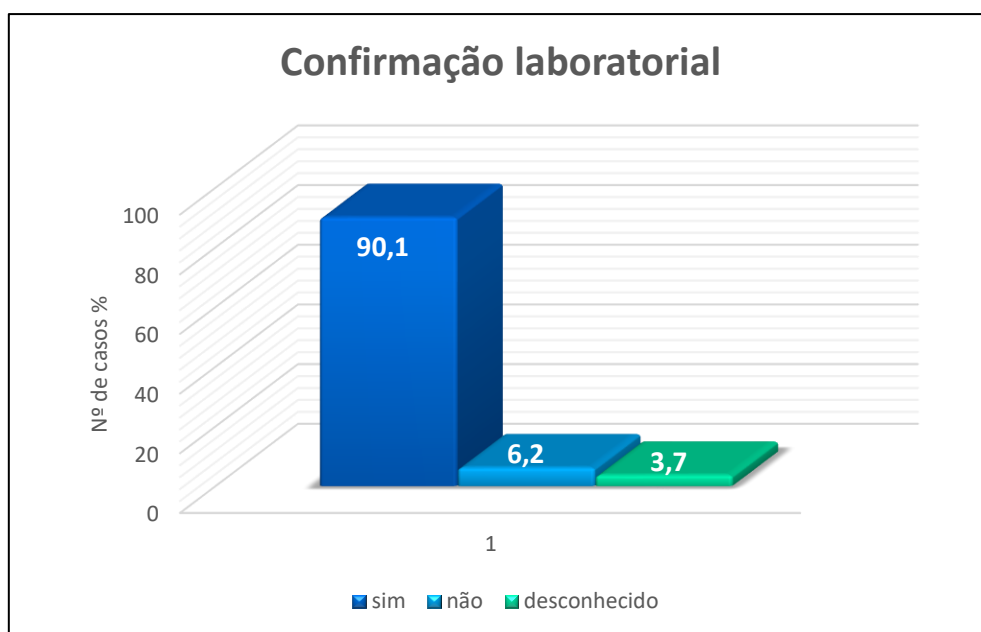


Figura 17. Confirmação laboratorial dos casos de tosse convulsa que ocorreram na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro e dezembro de 2012

Na Figura 18 observa-se que a serologia só foi efetuada em três casos e todos com o resultado positivo (3,8%). A cultura foi realizada em 8 casos, dos quais 5 resultados positivos (6,2%) e 4 resultados (4,9%) negativos.

Em quanto a PCR de DNA da *Bordetella pertussis*, verifica-se que este foi o método de confirmação laboratorial de eleição neste surto (82,5%), sendo positivo em 62 casos (76,5%), negativo em 5 casos (7,4%) e não foi efetuado somente em 3 casos (3,7%). 11 casos (13,6) não tinham registo relativamente a realização de PCR. Neste surto a técnica de DFA para o diagnóstico de tosse convulsa não foi efetuado.

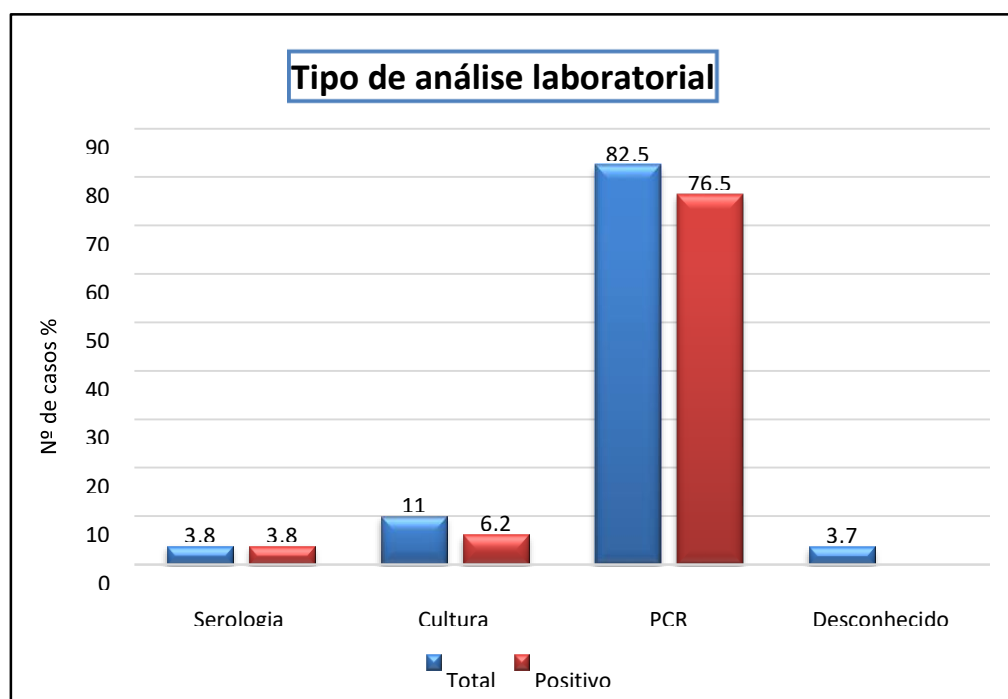


Figura 18. Distribuição por tipo de análise laboratorial utilizada no diagnóstico de tosse convulsa na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro a dezembro de 2012

4.2.3 Internamento

Os casos de internamentos por tosse convulsa ocorridos na RLVT durante o surto tiveram internamentos distribuídos em 14 hospitais públicos e privados da região.

Quadro 4. Internamento hospitalar dos doentes com tosse convulsa na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2012

Internamento	n	%
Sim	69	85.2
Não	8	9.9
Desconhecido	4	4.9
Total	81	100.0

Como podemos observar no Quadro 4, os 69 casos (85,2%) tiveram internamento hospitalar, só em 8 casos (9,9%) não foi preciso internamento hospitalar.

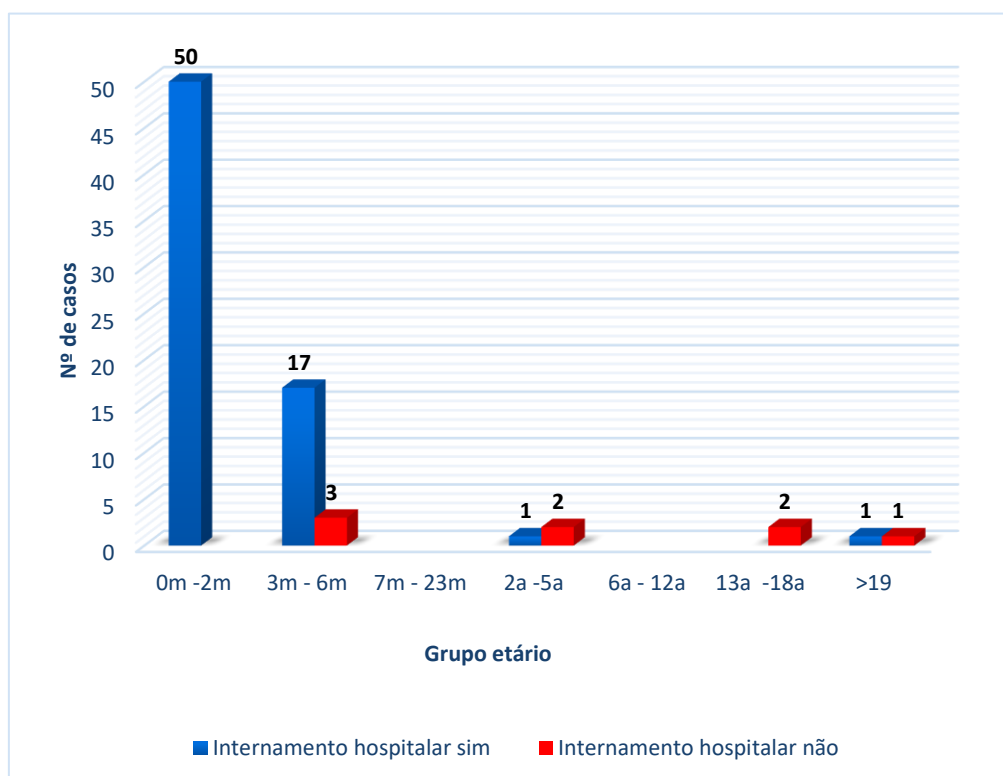


Figura 19. Distribuição dos casos de tosse convulsa segundo internamento hospitalar e grupo etário na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro a dezembro de 2012

Ao analisar a Figura 19 observa-se que a maioria dos casos de tosse convulsa são do grupo etário de 0-2 meses ($n=50$), e todos os casos resultaram em internamento, seguido por grupo etário de 3-6 meses ($n=20$), dos quais 17 casos ficaram internados. Não se observaram casos de tosse convulsa no grupo etário de 7-23 meses e de 6-12 anos. Relativamente aos adultos e adolescente verifica-se 2 casos no grupo etário de 13-18 anos, sem internamento, e nos maiores de 19 anos também 2 casos, necessitando num dos casos internamento hospitalar.

Na Figura 20 podemos observar a distribuição dos casos de tosse convulsa segundo a instituição hospitalar onde ocorreu o internamento e estado de caso onde se verifica que o Hospital Garcia da Orta teve o número maior de internamentos ($n=15$), dos quais 12 casos confirmados laboratorialmente e 3 casos são prováveis, seguido por Hospital Fernando Fonseca com 14 internamentos por tosse convulsa, sendo todos confirmados laboratorialmente e Hospital Dona Estefânia onde foram internados 13 doentes, dos quais só um caso provável.

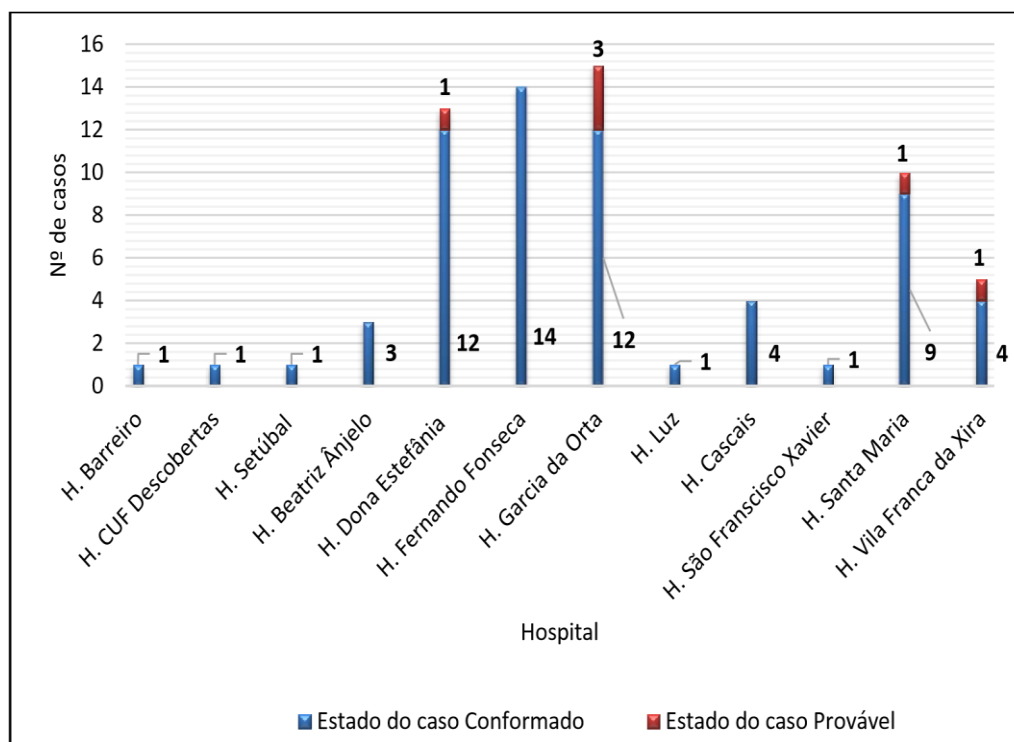


Figura 20. Distribuição dos casos de tosse convulsa segundo a instituição hospitalar e estado do caso, na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro a dezembro de 2012

Analisando a distribuição de internamentos hospitalares dos doentes com tosse convulsa por mês entre 01 de janeiro de 2012 e 11 de janeiro 2013 podemos verificar que existe um pico com maior número de internamentos hospitalares, entre maio e julho de 2012 (Figura 21).

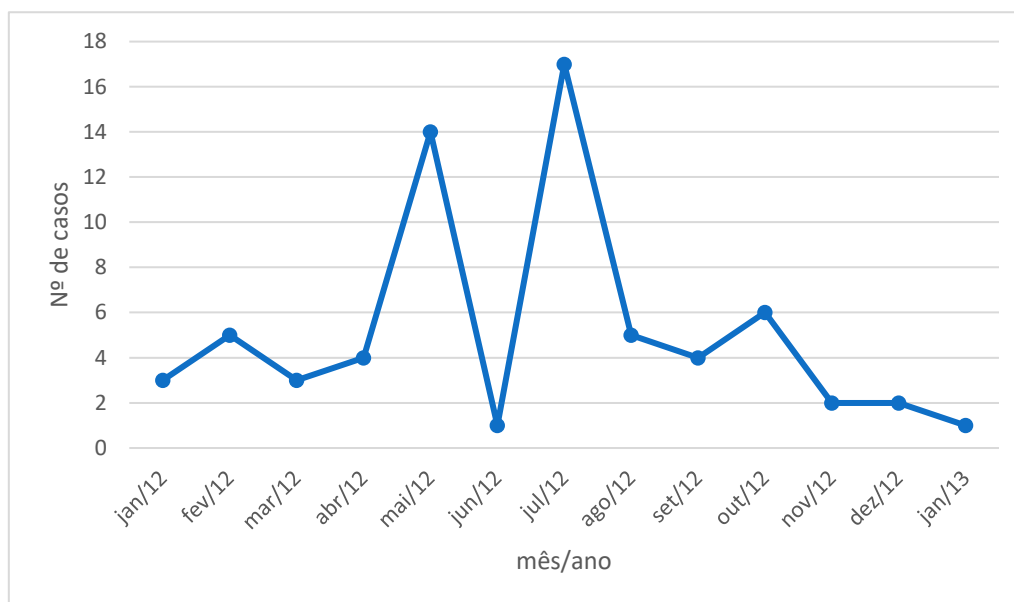


Figura 21. Distribuição dos casos de tosse convulsa segundo o mês de internamento, na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro de 2012 a janeiro de 2013

Como podemos ver na Figura 1, houve um caso de tosse convulsa com internamento em janeiro de 2013, mas teve início de sintomas em dezembro de 2012, pelo que foi incluído neste surto.

Relativamente à duração de internamento, a média foi 11,03 dias, 50% dos internamentos duraram mais do que oito dias, a duração de internamento mais frequente cinco dias, e o número mínimo e o máximo de dias de internamento variou entre dois e 75 dias.

Foi utilizado o Teste Qui-Quadrado (Chi-Square χ^2) de Pearson para analisar associação entre internamento hospitalar e estado de imunização e idade, admitindo como grau de significância estatística um p value $<0,05$. Verificou-se que há associação estatisticamente significativa à idade ($p=0,000$) e o estado de imunização ($p=0,000$) dos doentes com tosse convulsa e a hospitalização. O risco de desenvolver a doença severa com hospitalização é maior em crianças menores de três meses de idade e sem imunização contra tosse convulsa (Figura 22, 23).

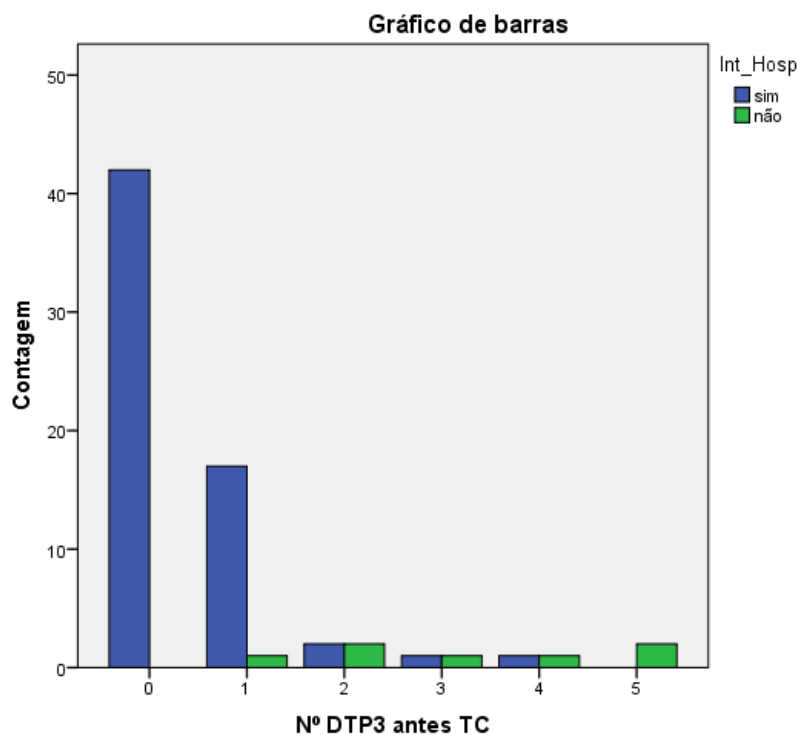


Figura 22. Associação entre internamento hospitalar e estado de imunização dos casos de tosse convulsa, ocorridos na região de Lisboa e Vale do Tejo entre 01 de janeiro e 31 de dezembro de 2017.

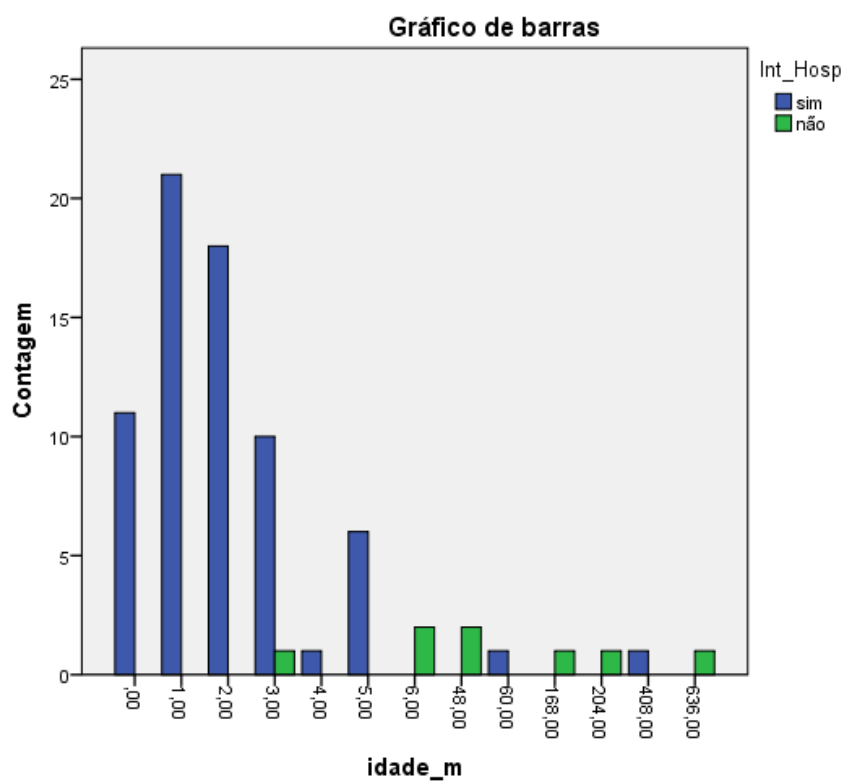


Figura 23. Associação entre internamento hospitalar e idade dos casos de tosse convulsa, ocorridos na região de Lisboa e Vale do Tejo entre 01 de janeiro e 31 de dezembro de 2017.

4.2.4 Tratamento

Foi instituída antibioterapia em 78 casos (96,3%) de tosse convulsa e em 4 (3,7%) casos não foi possível obter informação relativamente ao tratamento.

O antibiótico mais frequente utilizado nos casos de tosse convulsa foi a azitromicina (n=34; 42%), seguido por claritromicina (n=28; 34,6%) e eritromicina foi utilizada em 13 casos (16%). Em 2 doentes foi administrado outro tipo de antibiótico que não foi possível especificar. De referir que os doentes internados receberam outros tipos de tratamento consoante da gravidade do estado de saúde, que não foram analisados pelo investigador (Figura 24).

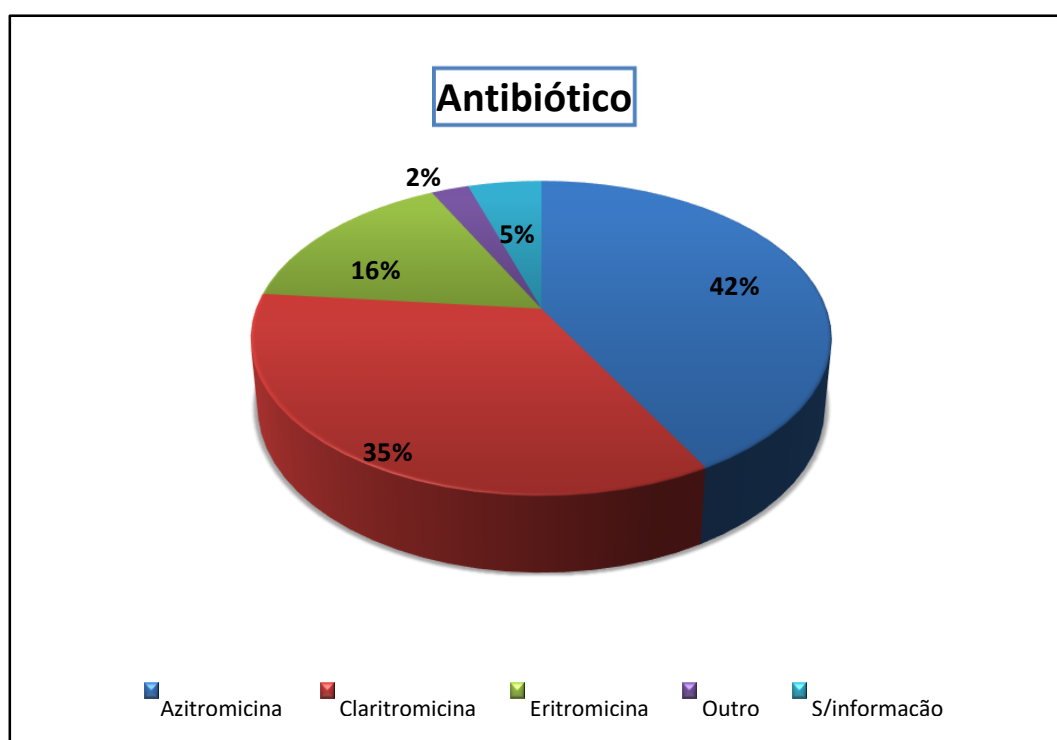


Figura 24. Distribuição de casos de tosse convulsa por tipo de antibioterapia instituída, na Região de Lisboa e vale do Tejo entre janeiro a dezembro de 2012

Analisando a duração de tratamento com antibióticos recomendados no tratamento de tosse convulsa observa-se que a média de dias de antibioterapia foi de 7,6 dias, desvio-padrão 3,5 dias, em mais do que metade dos doentes o tratamento com antibiótico teve duração menos do que sete dias, número de dias mais frequente encontrado é de cinco dias e o mínimo e o máximo variaram entre três a 15 dias

respetivamente. Apenas em três casos não se conseguiu saber informação relativamente ao tratamento.

Como podemos observar no Quadro 5, em lactentes menores de 2 mês (n=50) foi utilizada a azitromicina em 23 casos, claritromicina em 17 casos e eritromicina em 8 casos. Já no grupo etário de 3 – 6 meses a claritromicina foi utilizada mais vezes (n=9), seguida pela azitromicina (n=7).

Quadro 5. Distribuição de casos de tosse convulsa segundo o grupo etário e antibioterapia instituída, na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro a dezembro de 2012.

Grupo etário	Azitromicina	Claritromicina	Eritromicina	Outro	S/informação	Total
	n	n	n	n	n	n
0m -2m	23	17	8	1	1	50
3m - 6m	7	9	2	1	2	21
2a -5a	2	0	3	0	0	5
13a -18a	0	2	0	0	1	3
>35a	2	0	0	0	0	2
Total	34	28	13	2	4	81

Segundo as indicações terapêuticas a azitromicina deve ser administrada durante cinco dias, a claritromicina durante sete dias e a eritromicina durante 14 dias em doses correspondentes a idade.

Relativamente à duração de tratamento por cada antibiótico utilizado verificou-se que maioritariamente as indicações terapêuticas foram cumpridas.

4.2.5 Complicações

Complicações nos doentes com tosse convulsa registaram-se só em crianças menores de 6 meses, que representa 33% (n=24) dos casos, sendo ainda um número considerável de complicações.

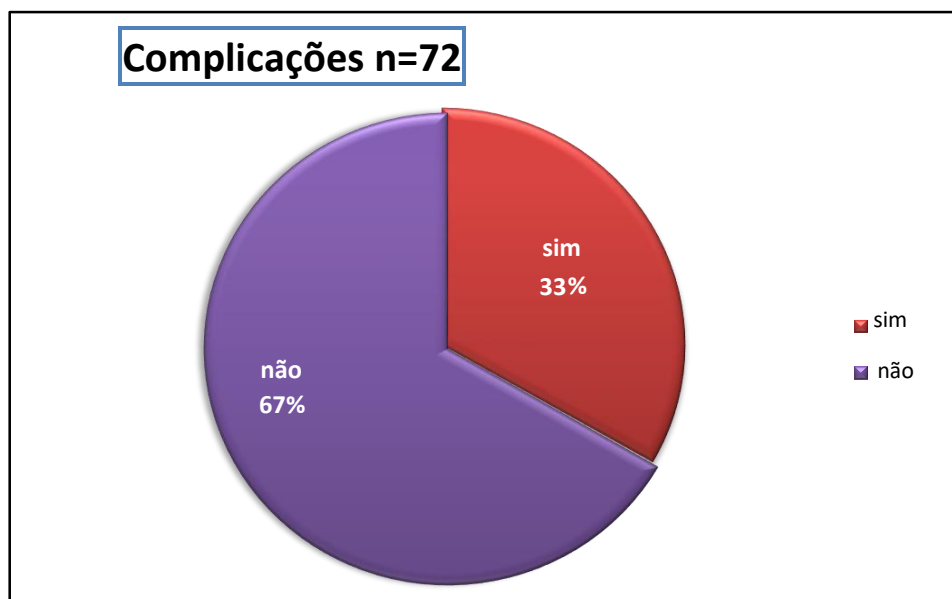


Figura 25. Presença de complicações nos casos de tosse convulsa, na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro a dezembro de 2012.

Referente às complicações ocorridas nos doentes internados com tosse convulsa verifica-se que a complicação mais frequente foi a Pneumonia (n=21; 31,8%), seguido por convulsões que ocorreram em 3 casos (4,5%) (Figura 26).

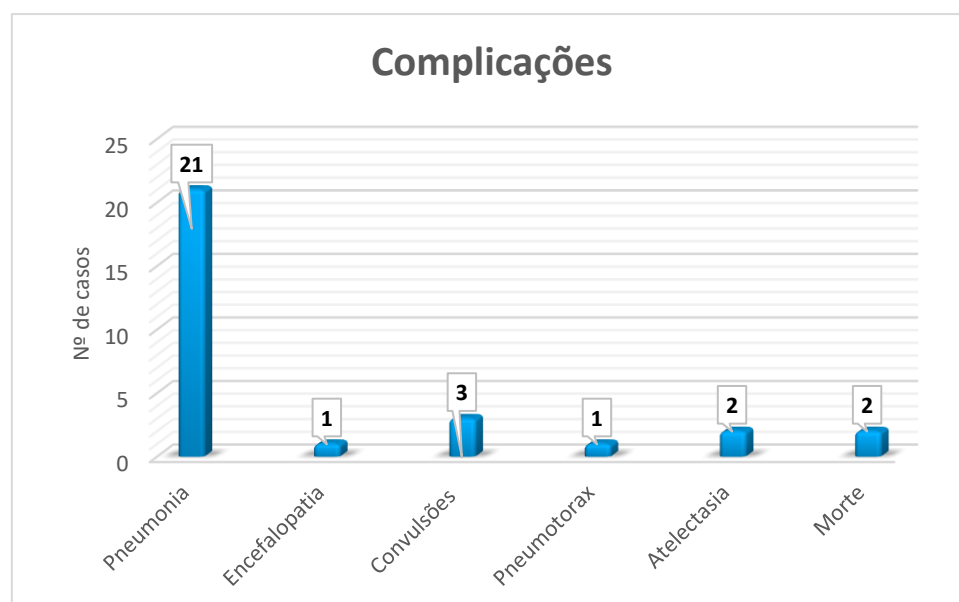


Figura 26. Frequência das complicações nos doentes internados com tosse convulsa, na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro a dezembro de 2012

Dos 81 casos ocorridos em 2012 na RLVT registou-se dois óbitos (3,1%) em lactentes menores de um mês e a taxa de letalidade por tosse convulsa observada neste surto foi de 2,5%

Entre os 69 doentes internados com tosse convulsa, sendo maioritariamente crianças menores de 6 meses, 2 (2,6%) lactentes menores de 1 mês de idade apresentaram à data de alta hospitalar sequelas neurológicas (n=1) e pulmonares (n=1).

4.3 Caracterização epidemiológica dos casos de tosse convulsa, na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2012

4.3.1 Caso

Os casos de tosse convulsa ocorridas em 2012 na Região de Lisboa e Vale do Tejo foram maioritariamente confirmados laboratorialmente (n=72; 88,9%) e nove casos (11,1%) registaram-se como casos prováveis.

Quadro 6. Distribuição dos casos de tosse convulsa segundo a confirmação laboratorial, na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro e dezembro de 2012

Estado do caso	n	%
Confirmado	72	88,9
Provável	9	11,1
Total	81	100,0

Somente em três casos (3,7%) se observou ligação epidemiológica com caso confirmado laboratorialmente de origem de um infantário (Figura 6).

O primeiro caso confirmado de tosse convulsa neste infantário em Cascais observou-se numa criança de quatro anos e teve início de sintomas em maio de 2012. Conseguiu-se confirmar o estado de imunidade da criança, que estava atualizado de acordo o PNV.

Posteriormente registaram-se mais três casos do mesmo infantário em crianças com a mesma faixa etária.

Quadro 7. Ligação epidemiológica com caso confirmado laboratorialmente de casos de tosse convulsa, na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro e dezembro de 2012

Ligação com caso	n	%
Sim	3	3,7
Não	74	91,4
S/informação	4	4,9
Total	81	100,0

4.3.2 Fontes prováveis de contágio

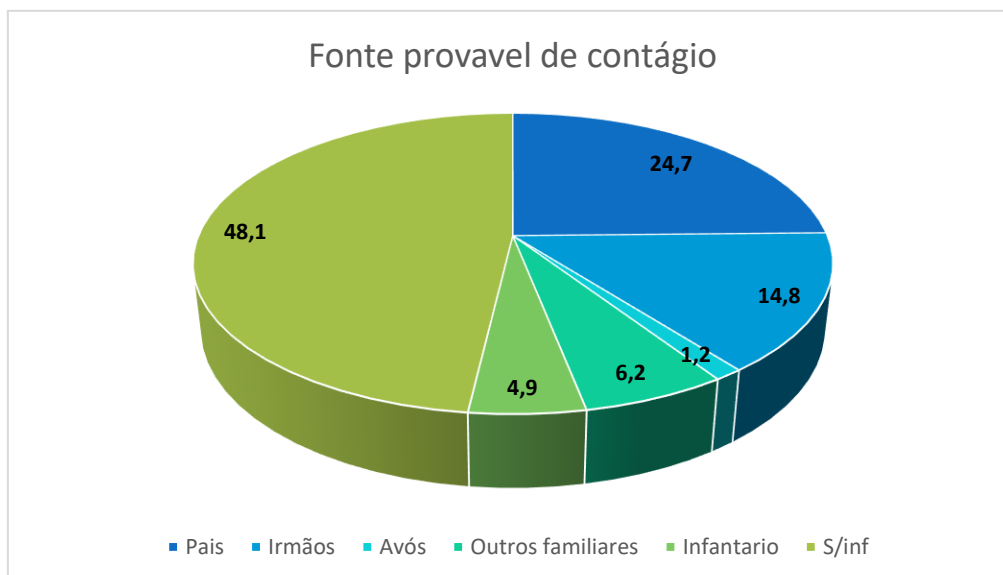


Figura 27. Distribuição de casos de tosse convulsa segundo a fonte provável de contágio identificado, na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro a dezembro de 2012.

Fonte provável de contágio foi identificado em 51,9% (n=42) e em 48% (n=39) não se conseguiu obter informação. Os dados relativamente a fonte provável de contágio foram obtidos dos inquéritos epidemiológicos. Observou-se que a fonte provável do contágio em 24,5% dos casos são os pais, em 15% são os irmãos mais velhos, 1% ao favor dos avós, 6% são outros familiares e somente em 5 % dos casos verifica-se a fonte provável de contágio fora do contexto familiar, sendo estas instituições de ensino (Figura 27).

4.3.3 Declaração Obrigatória da Doença

Quadro 8. Notificação dos casos de tosse convulsa ocorridos na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro e dezembro de 2012

DDO	N	%
Não	8	9,9
Sim	68	84,0
S/informação	5	6,2
Total	81	100,0

Fonte: Base de dados da ARSLVT relativamente as Doenças de Declaração Obrigatória

Como podemos observar 68 (84%) casos de tosse convulsa que ocorreram em 2012 foram notificados através de preenchimento de Declaração Obrigatória de Doenças Transmissíveis (Modelo nº 1536 do Ministério da Saúde). A data de recolha de dados não tinha sido notificada 8 (9,9%) casos de tosse convulsa e 5 (6,2%) casos sem informação disponível e sem possibilidade de confirmar.

Em 80,2% (n=65) dos casos de tosse convulsa a notificação foi efetuada por hospitais, 2,5% notificados por centro de saúde, não sendo possível identificar qual a entidade notificadora em 16% (n=13). Esta notificação maioritária pelos hospitais deve-se ao fato da necessidade de crianças menores de seis meses de idade recorrerem aos cuidados de saúde nos hospitais, sendo os casos estudados maioritariamente pertencerem a esse grupo etário (Figura 28).

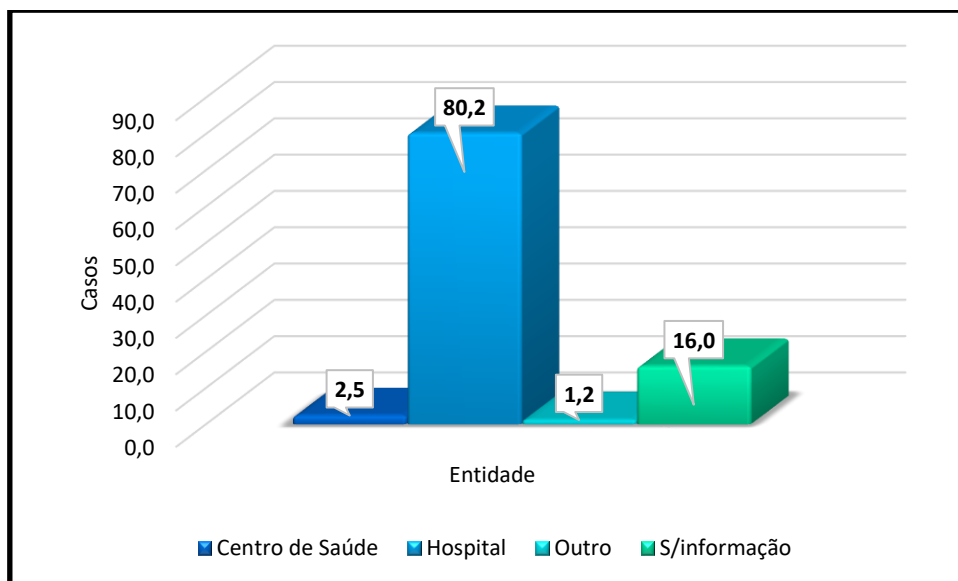


Figura 28 – Entidade notificadora dos casos de tosse convulsa, na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre 01 de janeiro e 31 de dezembro de 2012

Fonte: Base de dados da ARSLVT relativamente as Doenças de Declaração Obrigatória

Apenas em 39 casos (48,1%) notificados de tosse convulsa o Delegado de Saúde respetivo tomou conhecimento dos casos no próprio mês da notificação. Assim não temos nenhum conhecimento se foram tomadas devidas medidas de Saúde Pública (Quadro 9).

Quadro 9. Conhecimento do Delegado de Saúde dos casos de tosse convulsa no mês de ocorrência, na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro a dezembro de 2012.

Conhecimento do Delegado do Saúde	n	%
Sim	39	48,1
Não	26	32,1
S/informação	16	19,8
Total	81	100,0

Fonte: Base de dados da ARSLVT relativamente as Doenças de Declaração Obrigatória

4.3.4 Inquéritos epidemiológicos

O inquérito epidemiológico foi aplicado em 65,4% (n=53) dos doentes com tosse convulsa diagnosticados entre 01 de janeiro e 31 de dezembro de 2012 na Região de Lisboa e Vale do Tejo. Foi possível analisar o tempo entre a notificação da doença e a realização do inquérito epidemiológico para 38 casos, e verificou-se uma média de 53,5 dias, mediana de 23 dias, variando o intervalo entre 0 e 346 dias.

4.3.5 Vacinação

No total, o estado vacinal dos casos de tosse convulsa foi possível confirmar em 76 casos. Foi considerado um registo de vacinação existente, os casos que à data de início dos primeiros sintomas tinham o estado vacinal atualizado de acordo com a idade e o PNV. Verificou-se que dois lactentes com três meses de idade não tinham nenhum registo de vacinação.

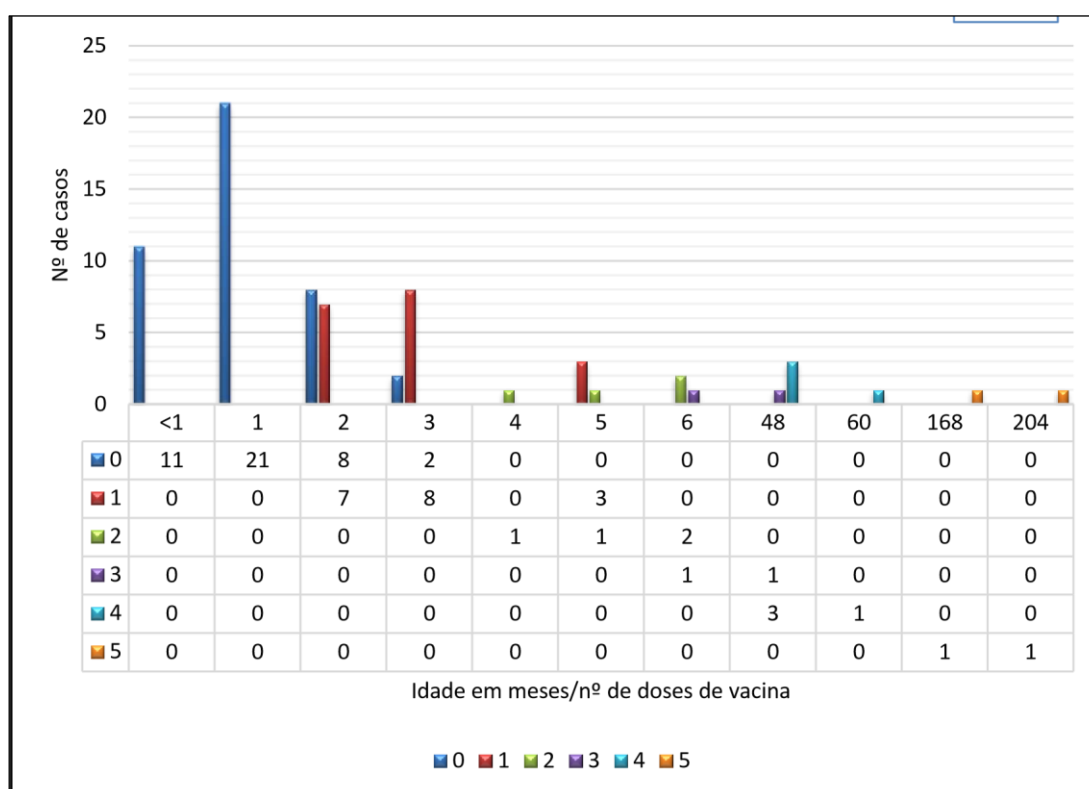


Figura 29. Distribuição dos doentes com tosse convulsa segundo o numero de doses de vacina contra tosse convulsa recebida antes de inicio de sintomas da doença, na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro a dezembro de 2012

De acordo com o PNV a primeira dose da vacina contra tosse convulsa é administrada aos dois meses de idade, a segunda aos quatro meses, e a terceira dose aos seis meses. Posteriormente são administrados dois reforços de vacina aos ao completar 18 meses e cinco anos. Para analisar os casos com tosse convulsa segundo o numero de doses recebidas de vacina contra tosse convulsa foi avaliado 72 casos, em nove casos de tosse convulsa não foi possível obter informação sobre a vacinação. Assim podemos afirmar que dos casos analisados 11 lactentes eram menores de um mês e 21 lactentes com um mês de idade que não tinham recebido ainda nenhuma dose da vacina contra tosse convulsa de acordo com a idade e PNV. Dos 15 casos com dois meses de idade sete crianças já tinham recebido a DTP_a1 e 8 ainda não, sendo que estes ainda têm tempo para serem vacinados dentro do prazo, para cumprir o PNV. Já no grupo de crianças com 3 meses de idade verificou-se dois casos ainda sem DTP_a1, considerando-se incumprimento de PNV. Em quatro lactentes com cinco meses somente um está vacinado de acordo com o PNV, que tinha recebido duas doses da vacina contra tosse convulsa. Verifica-se que em três crianças de seis meses, duas receberam somente duas doses de DTP_a em vez de três doses.

5. DISCUSSÃO DO ESTUDO

5.1 Discussão da metodologia

Todos os objetivos propostos no inicio do estudo foram atingidos.

Optou-se neste trabalho de investigação por um estudo observacional, descritivo, transversal com informação retrospectivo, sendo um estudo mais rápido, mais barato, mais fácil em termos logísticos e não sensíveis a problemas como as perdas de seguimento e o mais adequado para atingir os objetivos propostos.

No entanto a realização do estudo dependeu da autorização de acesso às várias fontes de informação e que dificultou a sua realização.

Uma das limitações que foi encontrada pelo investigador ao realizar este trabalho de investigação, recolhendo dados das fontes secundárias de informação como declarações obrigatórias da doença, inquéritos epidemiológicos e processos clínicos realizados por outros profissionais da saúde, é que estes não foram completos, legíveis e uniformes, não garantindo qualidade da informação.

Contudo as dificuldades encontradas neste estudo na fase de recolha de dados podem ser evitadas no futuro com a implementação pela Direção Geral da Saúde do novo sistema de vigilância em saúde pública – Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (SINAVE), permitindo este melhor gestão e monitorização das doenças transmissíveis de declaração obrigatória, uniformidade de dados a nível nacional e implementação de medidas de prevenção e controlo a tempo pelas autoridades locais de saúde.

Tratando-se de um estudo com análise retrospectivo de informação já recolhida previamente, não foi possível completar os dados ou esclarecer as dúvidas com o próprio doente ou com os pais em caso de menores. Os processos clínicos hospitalares, são uma das mais importantes fontes de informação dos estudos epidemiológicos. No entanto, o acesso aos registos hospitalares não foi uma tarefa fácil, dependendo estes das várias autorizações de diferentes presidentes de conselhos de administração hospitalares e comissões de ética para a saúde de cada hospital, que por si só foi um processo moroso e em alguns hospitais nem foi possível obter autorização para aceder aos dados. Os doentes com tosse convulsa foram internados em vários hospitais públicos e privados da Região de Lisboa e Vale do Tejo, implicando existência de vários laboratórios para confirmação da doença que não garantiu uniformidade de confirmação laboratorial. Não foi possível ter acesso aos resultados laboratoriais, limitando-se o investigador a consultar as bases de dados com registo do resultado. Importante também de referir mais uma das limitações encontradas no decorrer deste trabalho, é a falta de uniformidade dos registos dos processos clínicos nos diferentes hospitais, existindo ainda registos em suporte de papel, onde se notou as dificuldades de legibilidade.

5.1.1 Pontos fortes do estudo

Um dos pontos fortes mais importantes deste estudo é a utilidade de aumentar o conhecimento numa área considerada importante em termos de investigação e intervenção para o controlo da doença.

É mais-valia para a Região de Lisboa e Vale do Tejo, não existindo estudos anteriores a nível regional que permitiria comparações com outras regiões.

5.2 Discussão dos resultados

No período estudado foram contabilizados 81 casos de tosse convulsa, dos quais 9 eram casos prováveis (11,1%) e 72 confirmados (88,9%).

Como seria de esperar, os resultados obtidos neste estudo muitas das vezes vão ao encontro aos resultados dos outros estudos recentes.

Apesar de alta cobertura vacinal para esta doença em muitos países desenvolvidos, incluindo o Portugal, o numero de casos de tosse convulsa reportados aumentou nos últimos anos. Verificou-se também um aumento do número de casos entre adolescentes e adultos, sendo o fator apontado nesta alteração a redução gradual da imunidade natural ou induzida pela vacinação.

O primeiro caso deste surto ocorreu na segunda semana de janeiro de 2012, com residência em Amadora.

Em alguns estudos fala-se da sazonalidade da tosse convulsa, registando-se a maior incidência da doença nos meses de verão e na primavera, devido as condições mais favoráveis da transmissão da *B. pertussis* ⁵⁴. No presente estudo verificou-se também a existência de um pico do numero de casos de tosse convulsa entre maio (n=15; 18,5%) e julho (n=17; 21%) de 2012.

Relativamente ao sexo dos doentes com tosse convulsa, diagnosticados em 2012 constatou-se ligeira predominância no sexo feminino (51%), tendo sido observado o mesmo num estudo realizado na Região Centro, analisando os internamentos entre 2004 e 2009, onde se verificou 52,9 % dos doentes com tosse convulsa do sexo feminino ²⁹. Ao contrario destes dados, num estudo realizado na Região Norte em 2008, observou-se uma maior ocorrência de casos de tosse convulsa no sexo masculino (56,8%).³⁷.

Tanto em incidência quanto a gravidade da doença os grupos de alto risco constituem os recém-nascidos, lactentes não imunizados ou com a primo vacinação incompleta e imunodeprimidos. A maioria dos casos de tosse convulsa ocorreram em lactentes menores de 6 meses e engloba 86,4% (n=70), no qual a faixa etária dos 0-2 meses

representa 61,7% (n=50) e grupo etário de 3-6 meses representa 24,7% (n=20), o que está de acordo com estudos realizados nos outros países (França em 2005, 79%)⁵⁵. Num trabalho semelhante, de caracterização de casos ocorridos na Região Norte entre 2004 e 2006 os lactentes menores de dois meses também representaram 68,3% dos casos⁵⁶. Neste surto 6,1% de casos ocorreram nos maiores de 13 anos, registando-se dois casos em adultos, um deles com internamento hospitalar. A idade média no grupo etário até 24 meses (n=70) foi de 1,94 meses e no grupo etário maiores de 2 anos (n=11) foi 15,50 anos.

Contudo deve existir uma subnotificação da doença principalmente em adolescentes, jovens e adultos que está relacionada com as características clínicas atípicas de casos e a falta de confirmação laboratorial, podendo esta doença manifestar-se apenas como uma tosse prolongada ou até pode ser assintomática, devido ao que não têm procurado assistência médica o que resulta no subdiagnóstico.

Os doentes com diagnóstico de tosse convulsa têm na maioria das vezes a sua residência no concelho de Lisboa representando 19,8% (n=16) dos casos, seguido no concelho de Almada (n=9; 11,1%) e de Cascais (n=9; 11,1%).

A maioria (n=66; 84,6%) dos casos com diagnóstico de tosse convulsa ocorridos na Região de Lisboa e Vale do Tejo em 2012, à data de início dos permaneciam no domicílio, tendo em conta que maioritariamente eram lactentes com menos de 6 meses de idade. Frequentavam estabelecimentos de ensino 9 crianças, sendo que 5 (6,4%) crianças andavam no infantário e 4 (5,1%) andavam na escola.

Ao analisar a distribuição dos doentes com tosse convulsa segundo a unidade de saúde ao qual pertencem, verificou-se que 20% (n=16) dos doentes pertenciam ao ACES Almada–Seixal, seguido por ACES Lisboa Central e ACES Amadora ambas apresentando 13,8% (n=11). Ao ACES Cascais pertencem 11,3% dos doentes com tosse convulsa e ao ACES Estuário do Tejo pertencem 7,5% (n=6).

As manifestações clínicas apresentadas pelos doentes com tosse convulsa foram tosse (96,1%; n=73), tosse paroxística (94,8%; n=72), apneia (68,1%; n=49), cianose (67,1%; n=48), sibilos inspiratórios (56,0%; n=42) e vômitos após a tosse (32,4%; n=24). Em maioria dos casos a tosse teve duração inferior a 14 dias, o que é um dos critérios de diagnóstico, observado desde início dos sintomas até o dia de internamento no caso das crianças.

Os 90,1% (n=73) dos casos de tosse convulsa ocorridas na região de Lisboa e Vale do Tejo foram confirmados laboratorialmente. A PCR de DNA da *Bordetella Pertussis* foi o método de confirmação laboratorial de eleição neste surto, sendo realizada em 67

(81,5%) casos, com resultados positivo em 62 casos (76,5%). A cultura foi realizada em 9 casos (11,1%), sendo positiva em 5 casos (6,2%). A serologia foi utilizada no diagnóstico em 3 casos (3,8%) de adolescentes sendo sempre positiva. Em alguns casos houve duplicação, sendo utilizada mais do que um método de confirmação laboratorial: cultura e PCR em 7 casos, cultura e serologia em 1 caso, cultura, serologia e PCR em 1 caso e só serologia também uma vez.

Uma vez que a tosse convulsa é uma doença de elevada gravidade nas crianças, principalmente nos lactentes, todos os casos de tosse convulsa em lactentes resultam em internamentos hospitalares. Os resultados que estes estudos apresentam vão ao encontro desses dados, como a incidência da doença e internamentos hospitalares em lactentes. Os motivos mais frequentemente responsáveis pelo internamento são paroxismos graves, cianose, sibilos inspiratórios, apneias, pneumonias e convulsões. A mortalidade na tosse convulsa está inversamente relacionada com a idade, verificando-se uma taxa de mortalidade mais elevada na faixa etária com menos de 6 meses de idade ³.

Os 85,2% dos casos de tosse convulsa tiveram internamento hospitalar, constituído maioritariamente por lactentes menores de 6 meses. Registou-se um pico com maior número de internamentos entre maio e julho de 2012. A média de dias de internamento foi de 11 dias (desvio-padrão 10,79 dias), com uma variação mínima de 2 dias e máxima de 75 dias. Poderia existir uma diminuição da média de dias de internamento se não fosse os 3 casos de internamento muito prolongado, com 30, 43 e 75 dias respetivamente, que ocorram em recém-nascidos. Os 50 % dos internamentos tiveram duração menor do que 8 dias e mais frequente o internamento durou 5 dias. Estes valores são um pouco superiores aos encontrados nos estudos nacionais (na Região Norte -média de 8,2 dias) e nos outros países (EUA –média de 6 dias) ^{57,58}. Na Região Centro numa análise de internamentos entre 2004 e 2009, verificou-se uma média de dias de internamento de 15 dias, sendo este superior ao que foi observado no presente estudo ²⁹. Há associação estatisticamente significativa a idade ($p=0,000$) e o estado de imunização ($p=0,000$) dos doentes com tosse convulsa e a hospitalização.

Em 96,3% dos casos de tosse convulsa foi realizada antibioterapia com macrólidos que está de acordo com as recomendações terapêuticas. Os doentes internados com tosse convulsa, dependendo da gravidade dos casos, receberam outros tipos de tratamento, que não foram avaliados pelo investigador neste estudo. A azitromicina foi o antibiótico mais frequentemente utilizado ($n=34$; 42%) no total dos casos observados e também em lactentes menores de um mês. Segundo as indicações terapêuticas em crianças menores de um mês a azitromicina é o antibiótico recomendado. A azitromicina deve

ser administrada durante cinco dias, a claritromicina durante sete dias e a eritromicina durante 14 dias em doses correspondentes a idade.

Analisando o tempo de tratamento com antibióticos recomendados no tratamento de tosse convulsa observa-se que a média de dias de antibioterapia foi de 7,6 dias, em mais do que metade dos doentes o tratamento com antibiótico teve duração igual de sete dias ou menos, mais frequentemente o tratamento durou cinco dias e com amplitude mínima de três dias e máxima de 15 dias. No total em sete casos a duração indicada com qualquer dos três antibióticos utilizados não foi cumprida, não sendo possível esclarecer.

As complicações inversamente estão ligadas com a idade dos doentes, ocorrendo predominantemente em crianças menores de seis meses de idade e ainda mais frequentes em menores de dois meses de idade, devendo este fenómeno ao estado vacinal dos lactentes, que ainda não iniciaram a vacinação ou não completaram a primo vacinação. A pneumonia é relatada como a complicação mais comum na maioria dos estudos realizados em vários países. Os resultados deste estudo também foram ao encontro desses dados, observando-se complicações em 33% (n=24) dos casos, sendo na totalidade lactentes menores de seis meses de idade. Ao contrario dos achados de uma análise de internamentos no Centro Hospitalar do Porto (CHP) e no Hospital de Crianças Maria Pia entre 1993 e 2012, onde a pneumonia como complicação da tosse convulsa observou-se em 6,1%, neste trabalho registou-se a pneumonia em 31,8% (n=21) dos casos⁵⁹. Durante o internamento hospitalar dos doentes com tosse convulsa registraram-se também 4,5% (n=3) de convulsões e 3,1% de morte (n=2), todas em lactentes menores de 1 mês de idade.

À data da alta hospitalar 2 (2,6%) lactentes menores de 1 mês de idade apresentaram sequelas neurológicas (n=1) e pulmonares (n=1).

A taxa de letalidade por tosse convulsa foi de 2,5%, e não difere muito no que foi observado num estudo realizado em França, verificando-se uma taxa de letalidade de 2% ⁵⁵.

A fonte de infeção dos pequenos lactentes são habitualmente os pais e os irmãos mais velhos, o que se constatou também neste estudo.

Os dados relativamente a fonte provável de contágio foram obtidos dos inquéritos epidemiológicos já realizados por outros profissionais, pelo que não foi possível esclarecer se as fontes de contágio identificados eram exclusivos ou poderia haver o contato dos doentes com várias fontes de contágio. Contudo seria difícil excluir essa possibilidade, tendo em conta que habitualmente as fontes de contágio dos lactentes

são os pais e/ou irmãos mais velhos. Muitos os estudos realizados sobre tosse convulsa referem os mesmos fenómenos. Nestes grupos etários a doença é raramente diagnosticada, pela atipia da apresentação clínica, podendo ser até assintomática, o que dificulta a suspeita e diagnóstico da doença. Resultados semelhantes foram obtidos em Paris, documentando que os adultos foram fonte primária da infeção em 2/3 dos lactentes hospitalizados por tosse convulsa e em alguns estudos nacionais também ^{30,59}.

Ligação epidemiológica com caso confirmado laboratorialmente observou-se só em três casos (3,7%), de origem de um infantário, também houve um caso de gemelaridade. O primeiro caso confirmado de tosse convulsa neste infantário em Cascais observou-se numa criança de quatro anos e teve início de sintomas em maio de 2012. Conseguiu-se confirmar o estado de imunidade da criança, que estava atualizado de acordo o PNV. Posteriormente registaram-se mais três casos do mesmo infantário em crianças com a mesma faixa etária.

Os 68 (84%) casos de tosse convulsa que ocorreram em 2012 foram notificados através de preenchimento de Declaração Obrigatória de Doenças Transmissíveis (Modelo nº 1536 do Ministério da Saúde). Somente em 39 casos (48,1%) notificados de tosse convulsa o Delegado de Saúde respetivo tomou conhecimento dos casos no próprio mês da notificação. Este facto é alarmante e assim, desconhecemos de todo se foram tomadas medidas de saúde pública numa situação de surto de uma infeção altamente contagiosa. Com objetivo de diminuir a gravidade e o impacto da doença deverá ser feito tratamento e profilaxia da doença aos contactos próximos não imunizados.

Analisando o tempo entre a notificação da tosse convulsa e a realização do inquérito epidemiológico (n= 38), verificou-se uma média de 53,5 dias, mediana de 22,5 dias e máximo e o mínimo variando entre 0 e 346 dias. Estes dados levam a suspeitar da qualidade da informação contida nos questionários, sendo o tempo é consideravelmente prolongado. Tendo em conta que a notificação na altura era em suporte papel poderia talvez justificar com perda dos documentos de notificação, inquéritos epidemiológicos, elegibilidade da informação contida nos documentos.

De acordo com o PNV a primeira dose da vacina contra tosse convulsa é administrada aos dois meses de idade, a segunda aos quatro meses, e a terceira dose aos 6 meses. Posteriormente são administrados dois reforços de vacina ao completar 18 meses e cinco anos. No total dos 81 casos somente 12 casos tinham idade para terem a primovacinação completa ou apresentarem as 5 doses de vacina contra tosse convulsa administradas, dos quais 2 casos sem informação do estado vacinal, 2 lactentes com 6 meses de idade com vacinação em atraso, e 1 criança com 4 anos sem reforço aos 18

meses, mas a maioria apresentava o registo de vacinação de acordo com o PNV e idade. Houve registo de 3 casos sem vacinação por opção dos pais, tendo sido aconselhado pelos profissionais de saúde iniciar a vacinação.

Tendo em conta que em Portugal a cobertura vacinal pela DTP_a mantém-se elevada em crianças com 1 ano de idade, o aumento da incidência da doença pode dever-se a perda progressiva da imunidade, ou a conscielização dos profissionais de saúde e melhoramentos de diagnostico. Alguns estudos referem diminuição da imunidade conferida pela vacina durante 5-10 anos. Contudo as esquemas vacinais praticadas em vários países, incluindo o Portugal, não impedem o aumento da incidência da tosse convulsa e o aparecimento de surtos, devido os adultos e adolescentes serem os reservatórios da *B. pertussis* e fontes de contagio das crianças não imunizadas.

Com a recente introdução da nova estratégia de vacinação contra tosse convulsa durante a gravidez com dTpa, espera-se proteção dos latentes menores de três meses de idade ate iniciarem a sua promovacinação. E se a incidência continuar a aumentar deverá se pensar em outras estratégias de vacinação, como vacinação de adolescente e/ ou membros da família mais próximos.

Assim nos próximos anos serão necessários a realização de estudos que avaliem a eficácia da vacina na gravidez.

5.2.1 Conclusão

Os resultados apresentados neste estudo, reconhecendo as suas limitações e as falhas, podem servir para o melhoramento de conhecimento sobre tosse convulsa, sendo também o primeiro estudo a ser desenvolvido na Região de Lisboa e Vale do Tejo. Os resultados ilustram, que a tosse convulsa afeta principalmente os lactentes com menos de seis meses de idade, que são mais vulneráveis devido ao seu estado de imunização. A gravidade e a evolução da doença inversamente ligados com a idade e o estado vacinal dos doentes, sendo que quase todos os casos de tosse convulsa em lactentes menores de dois meses resultam de internamento e maior parte deles desenvolvem complicações. Os membros da família foram identificados como fonte de contagio importante, principalmente os pais e/ou irmãos mais velhos. Em maioria dos casos de tosse convulsa a duração da tosse foi menor do que 14 dias desde o inicio de sintomas até ao dia de hospitalização.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Heymann DL. Control of communicable disease manual. 18th edition. Washington, DC: American Public Health Association. World Health Organization; 2004.
2. Kaplan SL, Feigin RD, Demmler-Harrison GJ, Steinbach WJ, Cherry JD. Feigin and Cherrys textbook of pediatric infectious diseases. 6th edition. Philadelphia, PA: Elsevier-Health Sciences Division; 2009.
3. Freitas J, Sousa SG, Miguel C, Fonseca P. Pertussis ainda mata. Rev Port Pneumologia. 2010;XVI(2):315-9.
4. Loeffelholz MJ. *Bordetella*. In: Murray PR, Baron EJ, American Society for Microbiology, editors. Manual of clinical microbiology. Washington, DC: ASM Press; 2003. p.780-8.
5. Vandamme P, Hommez J, Vancanneyt M, Monsieurs M, Hoste B, Cookson B, et al. *Bordetella hinzii* sp. nov., isolated from poultry and humans. Int. Syst. Bacteriol 1995, 45:37-45.
6. Weyant RS, Hollis DG, Weaver RE, Amin MF, Steigerwalt AG, O'Connor SP, et al. *Bordetella holmesii* sp. nov.: a new gram -negative species associated with septicemia. J Clin Microbiol. 1995;33(1): 1-7.
7. Geier D, Geier M. The true story of pertussis vaccination: a sordid legacy? J Hist Med Allied Sci. 2002; 57(3):249-84.
8. Bordet J, Gengou O. Le microbe de la coqueluche. Ann Inst Pasteur. 1906;20:731-41.
9. Chase A. Magic shots: a human and scientific account of the long and continuing struggle to eradicate infectious diseases by vaccination. New York, NY: William and Morrow; 1982.
10. D'Elia C, Mendes P, Casimiro A. Novas estratégias de prevenção da tosse convulsa. Acta Pediátr Port. 2011;42 (4):164-71.
11. Manso HIS. Factores que foram determinantes para a melhoria de nível de saúde em Portugal. Lisboa: Faculdade de Ciências e Tecnologias da Saúde. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias;2013. Dissertação de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.
12. Pittman, M. 1974. Genus *Bordetella* Moreno-Lopez 1952, p. 282-283. In R. E. Buchanan and N. E. Gibbons (ed.), *Bergey's manual of determinative bacteriology*, 8th ed. The Williams & Wilkins Co., Baltimore.
13. SKERMAN VBD, VICKI MCGOWAN, SNEATH PHA. Approved Lists of Bacterial Names. Department of Microbiology, University of Queensland, St. Lucia, Queensland

4067, Australia' and MRC Microbial Systematics Unit, University of Leicester, Leicester LE1 England 7RH,' on behalf of The Ad Hoc Committee of the Judicial Commission of the ICSB

14. van der Zee A1, Mooi F, Van Embden J, Musser J. Molecular evolution and host adaptation of *Bordetella* spp. Phylogenetic analysis using multilocus enzyme electrophoresis and typing with three insertion sequences. J Bacteriol. 1997;179(21):6609-17.
15. Arico B, Rappuoli R. *Bordetella parapertussis* and *Bordetella bronchiseptica* contain transcriptionally silent pertussis toxin genes. J Bacteriol. 1987;169(6):2847-53.
16. Martins FJ. Estudo sobre a reação inflamatória produzida pela vacina contra a difteria, o tétano e a coqueluche (DTP) em camundongos. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde. Fiocruz; 2006.
17. Martins DS. Detecção de *Bordetella pertussis* através da técnica da Reação em Cadeia da Polimerase e análise de prevalência no Hospital de Clínicas, Porto Alegre. Porto Alegre, RS: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2006. Dissertação de Mestrado em Ciências Médicas.
18. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckemberger PC, Winn Junior WC. Diagnóstico microbiológico. 5ª edição. Rio de Janeiro, RJ: Medsi; 2001.
19. Heininger U, Stehr K, Schmitt-Grohé S, Lorenz C, Rost R, Christenson PD, et al. Clinical characteristics of illness caused by *Bordetella parapertussis* compared with illness caused by *Bordetella pertussis*. Pediatr Infect Dis J. 1994;13(4):306-9.
20. Tseneva G, Kurova NN. Microbiological description of *Bordetella pertussis* and laboratory diagnosis of whooping cough. Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. 2003; 4(5):329-41.
21. Pan American Health Organization. Control of diphtheria, pertussis, tetanus, haemophilus influenzae type b, and hepatitis B: field guide. Washington, D.C.: PAHO; 2005. (Scientific and Technical Publication; 604).
22. World Health Organization. Pertussis vaccines: WHO position paper. Weekly Epidemiological Record. 2015; 35(90):433-60.
23. U.S. Department of Health & Human Services. Centers for Diseases Control and Prevention. Pertussis (Whooping Cough). [Internet]. Atlanta, GA: Centers for Diseases Control and Prevention. Provisional Pertussis Surveillance Report;2012. [Consultado em 29.12.2013]. Disponível em <https://www.cdc.gov/pertussis/downloads/pertuss-surv-report-2012.pdf>
24. U.S. Department of Health & Human Services. Centers for Diseases Control and Prevention. Pertussis (Whooping Cough). [Internet]. Atlanta, GA: Centers for Diseases

- Control and Prevention. Pertussis Outbreak Trends;2017. [Consultado em 29.07.2017]. Disponível em <https://www.cdc.gov/pertussis/outbreaks/trends.html>
25. Bricks LF. Pertussis: novas estratégias de vacinação de uma antiga doença. J Health Biol Sci. 2013; 1(2): 73-83.
 26. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report 2016: pertussis. [Internet]. Stockholm: ECDC; 2016. [Consultado 12.09.2017]. Disponível em <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Pertussis/Pages/Annual-epidemiological-report-2016.aspx>.
 27. World Health Organization. Pertussis. Immunization coverage. [Internet]. Pertussis. Immunization coverage. Geneva, Switzerland: World Health Organization;2017. [Consultado em 29.08.2017]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs378/en/>.
 28. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Vaccination schedule: pertussis. [Internet]. Solna, Sweden: European Centre for Disease Prevention and Control;2017. [Consultado em 10.10.2017]. Disponível em <http://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Pages/Scheduler.aspx>.
 29. Silva SR, Ribeiro F, Maia C, Roseta J, Flores MM. Internamento por tosse convulsa: casuística de cinco anos de um hospital de nível II da região centro. Acta Pediatr Port. 2010;41(6):252-5.
 30. Baron S, Njamkepo E, Grimpel E, Begue P, Desenclos JC, Drucker J, et al. Epidemiology of pertussis in French hospitals in 1993 and 1994: thirty years after a routine use of vaccination. Pediatr Infect Dis J.1998;17:412-8.
 31. Schutter I, Malfroot A, Dab I, Hoebrex N, Muyldermans G, Piérard D, et al. Molecular typing of *Bordetella pertussis* isolates recovered from Belgian children and their household members. Clin Infect Dis. 2003;36:1391-6.
 32. Kliegman R, Behrman R, Jenson H, Stanton B. Nelson textbook of pediatrics. 18th edition. Philadelphia, PA: Saunders; 2007.
 33. Faro AC, Estanqueiro P, Salgado P. A tosse voltou? Saúde Infantil. 2008;30(3):127-30.
 34. Gabutti G, Rota MC. Pertussis: a review of disease epidemiology worldwide and in Italy. Int J Environ Res Public Health. 2012 Dec; 9(12): 4626–4638.
 35. Margarida Vieira M, Dias JG, Queirós L, Correia AM. Tosse convulsa: evolução da doença na região de Saúde do Norte, 2000-2008. Porto: Unidade de Vigilância Epidemiológica. Departamento de Saúde Pública. Administração Regional de Saúde do Norte; 2010.
 36. U.S. Department of Health & Human Services. Centers for Diseases Control and Prevention. Pertussis (Whooping Cough): diagnosis confirmation. [Internet]. Atlanta, GA:

- Centers for Diseases Control and Prevention;2013. [Consultado em 20.12.2016]. Disponível em <https://www.cdc.gov/pertussis/clinical/diagnostic-testing/diagnosis-confirmation.html>.
37. Vieira M, Dias J, Queirós L, Correia AM. Internamentos por tosse convulsa na região norte 2000-2006. *Acta Med Port*. 2010;23(4): 605-12.
38. World Health Organization. Pertussis vaccines: WHO position paper: recommendations. *Vaccine*. 2011;29(13):2355-6.
39. U.S. Department of Health & Human Services. Centers for Diseases Control and Prevention. Pertussis / Whooping Cough (*Bordetella pertussis*): case definition. [Internet]. Atlanta, GA: Centers for Diseases Control and Prevention;2014. [Consultado em 20.12.2016]. Disponível em <https://wwwn.cdc.gov/nndss/conditions/pertussis/case-definition/2014/>.
40. Mota F, Cunha J. Coqueluche: revisão atual de uma antiga doença. *Bol Cien Pediatr*. 2012;1(2):42-6.
41. Guiso N, Berbers G, Fry NK, He Q, Riffelmann M, Wirsing von König CH. What to do and what not to do in serological diagnosis of pertussis: recommendations from EU reference laboratories. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2011; 30(3):307-12.
42. Riffelmann M, Thiel K, Schmetz J, Wirsing von König CH. Performance of commercial enzyme-linked immunosorbent assays for detection of antibodies to *Bordetella pertussis*. *J Clin Microbiol*. 2010;48(12):4459-63.
43. Xing D, Markey K, Newland P, Rigsby P, Hockley J, He Q. EUVAC NET collaborative study: evaluation and standardization of serology for diagnosis of pertussis. *J Immunol Methods* 2011; 372:137-45.
44. Freitas MG, Paixão MT, editores. Avaliação do Programa Nacional de Vacinação: 2º inquérito serológico nacional: Portugal Continental 2001-2002. Lisboa: Direcção Geral de Saúde. Ministério da Saúde;2004.
45. Gomes MC, Gomes JJ, Paulo AC. Diphtheria, pertussis, and measles in Portugal before and after mass vaccination: a time series analysis. *Eur J Epidemiol*. 1999 Oct;15(9):791-8.
46. Despacho n.º 10441/2016. Diário da República. 2.ª série. 159 (19-08-2016) 26093-4. Aprova o novo esquema de vacinação do Programa Nacional de Vacinação (PNV), revogando o esquema de vacinação aprovado pelo Despacho n.º 5786/2015, de 26 de maio.
47. Sousa SG, Barros H. Pertussis em Portugal: a importância de uma nova estratégia vacinal. *Rev Port Pneumol*. 2010;16(4):573-88.

48. Portulez AC, Pinto CS, Nogueira PJ, Costa AS. Whooping cough epidemic peak in Portugal. 2012 Directorate-General of Health, Directorate of Analysis and Information;2013.
49. Pinto CS, Portulez AC, Nogueira PJ, Costa AC. Whooping cough epidemic peak in Portugal, 2012. In: European Scientific Conference on Applied Infectious Disease Epidemiology, ESCAIDE 2013, Stockholm, Sweden, November 5-7. Solna, Sweden: European Centre for Disease Prevention and Control; 2013.
50. Ministério da saúde. Direção geral da saúde. Doenças de declaração obrigatória. RLVT, [Internet]. Lisboa, GA:Direção geral da saúde;2017. [Consultado em 20.09.2017]. Disponível em <https://transparencia.sns.gov.pt/explore/dataset/doencas-de-declaracao-obrigatoria/>
51. Portugal. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. Vigilância da Tosse Convulsa no INSA. [Internet]. Lisboa: INSA; 2012. [Consultado em 12-10-2013]. Disponível em <http://www.insa.min-saude.pt/vigilancia-da-tosse-convulsa-no-insa/>
52. Serrano P. Redacção e apresentação de trabalhos científicos. 2ªedição. Lisboa: Relógio D'Água;2004.
53. Dias CM. Investigação epidemiológica em saúde pública. Lisboa: Escola Nacional de Saúde Pública. Universidade Nova de Lisboa; 2013. Documentação distribuída no âmbito das aulas ministradas ao 52º Curso de Especialização em Saúde Pública.
54. Güris D, Strebel PM, Bardenheier B, Brennan M, Tachdjian R, Finch E, et al. Changing epidemiology of pertussis in the United States: increasing reported incidence among adolescents and adults, 1990-1996. Clin Infect Dis. 1999;28:1230-7.
55. Bonmarin I, Levy-Bruhl D, Baron S, Guiso N, Njamkepo E, Caro V, et al. Pertussis surveillance in French hospitals: results from a 10-year period. Euro Surveill 2007;12(1) Eurosurveillance. 2007;12(1):34-38.
56. Portugal. Ministério da Saúde. Administração Regional de Saúde do Norte. Departamento de Saúde Pública. Caracterização dos casos de tosse convulsa ocorridos na região Norte entre 2004 e 2006. Porto: Unidade de Vigilância Epidemiológica. Departamento de Saúde Publica. Administração Regional de Saúde do Norte;2007.
57. O'Brien J, Caro J. Hospitalization for pertussis: profiles and case cost by age. BMC Infectious Diseases. 2005;5:57.
58. Portugal. Ministério da Saúde. Administração Regional de Saúde do Norte. Departamento de Saúde Pública. Internamentos por tosse convulsa na região Norte 2000-2008. Porto: Unidade de Vigilância Epidemiológica. Departamento de Saúde Publica. Administração Regional de Saúde do Norte;2010.

59. Antunes HAS. Tosse convulsa: uma doença ainda atual. Porto: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. Universidade do Porto; 2013. Dissertação de Mestrado em Medicina.

ANEXOS

A. Classificação CID- 10 de Tosse Convulsa

A37 Whooping cough

A37.0 Whooping cough due to *Bordetella pertussis*

A37.1 Whooping cough due to *Bordetella parapertussis*

A37.8 Whooping cough due to other *Bordetella* species

A37.9 Whooping cough, unspecified

Fonte: World Health Organization. WHO ICD-10 Version:2010.

B. Requerimento dirigido ao Delegado Regional de Saúde da Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo (ARSLVT), I.P

Excelentíssimo Senhor

Delegado de Saúde Regional da ARSLVT, IP

Eu, Larisa Shogenova, Médica Interna de Saúde Pública, venho por este meio informar que pretendo desenvolver um estudo observacional, descritivo sobre o surto de Tosse Convulsa ocorrido na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro e dezembro de 2012, no âmbito do estágio de investigação epidemiológica em Saúde Pública, que pertence à Unidade Formativa 3, do Programa de Formação do Internato Médico da Especialidade de Saúde Pública.

Para realização do estudo acima mencionado, venho por este meio solicitar a V.^a Ex.^a a autorização para que me sejam facultados, pelo Departamento de Saúde Pública da ARSLVT, os dados e os Inquéritos Epidemiológicos referentes ao surto de Tosse Convulsa ocorrido na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2012.

Garanto que os dados a recolher apenas se destinam para o efeito do estudo, pelo que fica salvaguardado a sua confidencialidade.

O tempo estabelecido para a realização do estudo indicado é limitado, pelo que solicito a V.^a Ex.^a uma resposta breve, dentro das possibilidades, disponibilizando-me para qualquer explicação que for entendida como necessária.

Com os melhores cumprimentos,

Larisa Shogenova

Unidade de Saúde Pública Zé Povinho – ACES Oeste Norte

C. Requerimento dirigido ao Presidente do Conselho de Administração do Centro Hospitalar

Excelentíssimo Senhor

Presidente do Conselho de Administração do Centro Hospitalar

Eu, Larisa Shogenova, Médica Interna de Saúde Pública, venho por este meio informar que pretendo desenvolver um estudo observacional, descritivo sobre o surto de Tosse Convulsa ocorrido na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre janeiro e dezembro de 2012 no âmbito do estágio de investigação epidemiológica em Saúde Pública, que pertence à Unidade Formativa 3 do Programa de Formação do Internato Médico da Especialidade de Saúde Pública.

Para realização do estudo acima mencionado, venho por este meio solicitar a V.^a Ex.^a a autorização para a consulta dos processos clínicos e recolha de dados referentes à clínica, dos doentes com diagnóstico de Tosse Convulsa no período entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2012.

Garanto que, os dados a recolher apenas se destinam para o efeito do estudo, pelo que fica salvaguardado a sua confidencialidade.

O tempo estabelecido para a realização do estudo indicado é limitado, pelo que solicito a V.^a Ex.^a uma resposta breve, dentro das possibilidades, disponibilizando-me para qualquer esclarecimento que for entendido como necessário.

Com os melhores cumprimentos,

Larisa Shogenova

Unidade de Saúde Pública Zé Povinho – ACES Oeste Norte

D. Carta para a Comissão de Ética para a Saúde da Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo, IP

Excelentíssimo Senhor

Presidente da Comissão de Ética para a Saúde da ARSLVT, IP

Eu, Larisa Shogenova, Médica Interna de Saúde Pública, venho por este meio solicitar o Vosso parecer para realização de um Projeto de Investigação intitulado: “Surto de tosse convulsa na Região de Lisboa e Vale do Tejo durante o ano 2012”.

Pretendo desenvolver um estudo observacional, descritivo sobre o surto de Tosse Convulsa ocorrido na Região de Lisboa e Vale do Tejo entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2012, no âmbito do estágio de investigação epidemiológica em Saúde Pública, que pertence à Unidade Formativa 3 do Programa de Formação do Internato Médico da Especialidade de Saúde Pública.

Garanto que, os dados a recolher apenas se destinam par o efeito do estudo, pelo que fica salvaguardado a sua confidencialidade.

O tempo estabelecido para a realização do estudo indicado é limitado, pelo que solicito a V.^a Ex.^a uma resposta breve, dentro das possibilidades, disponibilizando-me para qualquer explicação que for entendida como necessária.

Com os melhores cumprimentos,

Larisa Shogenova

Unidade de Saúde Pública Zé Povinho – ACES Oeste Norte

E. Declaração de submissão a segredo profissional

Declaração de submissão ao segredo profissional

Eu, Larisa Shogenova, declaro por minha honra, que mantereí em segredo, não divulgarei, nem utilizarei para fins alheios ao estudo de caracterização do surto de tosse convulsa ocorrido na região de Lisboa e Vale do Tejo durante o ano 2012, nenhum dos dados ou informações de que venha a ter conhecimento na execução de atividades que irei desempenhar.

_____, ____/____/2014

O Investigador _____

Assinatura _____

F. Inquérito epidemiológico da tosse convulsa

MINISTÉRIO DA SAÚDE DIRECÇÃO-GERAL DA SAÚDE

INQUÉRITO EPIDEMIOLÓGICO / TOSSE CONVULSA

ANO N° DE CASO

Centro de Saúde Sub-região de Saúde

Médico Assistente

DDO Não ☐ Sim ☐ Data

IDENTIFICAÇÃO DO DOENTE:

Nome:

Sexo: Masc. ☐ Fem ☐ Data de Nascimento:

Idade (em anos) Se < 2 anos, idade em meses

Morada:

Freguesia: Concelho: Distrito:

Código Postal: Localidade:

Telefone

Naturalidade: Profissão/Ocupação

Frequenta: Ama ☐ Creche ☐ Infantário ☐ Escola do Ensino Básico/Secundário ☐
Outra instituição ☐ Qual?

Morada da instit. / trabal:

Código Postal: Localidade:

Freguesia: Concelho: Distrito

CLASSIFICAÇÃO DO CASO:

Suspeito ☐ Provável ☐ Confirmado ☐

DADOS CLÍNICOS:

Data de Início dos primeiros sintomas:

Descrição Clínica:

	SIM	NÃO	NÃO SABE
Tosse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tosse paroxística	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sibilos inspiratórios	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vómitos após a tosse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Apneia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cianose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pneumonia (c/ imagem Rx)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Complicações:

Pneumonia ☐ Encefalopatia Aguda ☐ Convulsões Focais/generalizadas ☐

Outras ☐ Especificar _____

Internamento: Não ☐ Sim ☐ Data de Internamento

Hospital/Serviço:

Médico responsável pelo doente

DADOS LABORATORIAIS:

Resultados laboratoriais baseados em exsudado nasofaríngeo posterior: Sim ☐ Não ☐

	Positivo	Negativo	Não Efectuado
Cultura	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Serologia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PCR	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Imunofluorescência Directa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

TRATAMENTO:

Início: Fim:

Antibioterapia:

	Sim	Não
Eritromicina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Azitró/Clarithromicina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cotrimoxazole	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tetra/doxiciclina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Especificar _____		

EVOLUÇÃO:

Curado sem sequelas	<input type="checkbox"/>	Ignorada	<input type="checkbox"/>
Curado com sequelas	<input type="checkbox"/>	Especificar _____	
Óbito	<input type="checkbox"/>	Data	<input type="text" value="dd / mm / aaaa"/>

DADOS EPIDEMIOLÓGICOS:

Fonte provável de Contágio _____

Ligação epidemiológica c/ caso confirmado laboratorialmente: Sim ☐ Não ☐

ESTADO VACINAL:

Registro de vacinação DTP: Sim ☐ Não ☐

Tipo de Vacina: DTwP ☐ DTaP ☐

Dose (nº)	Data (dd / mm / aaaa)	Lote	Fabricante	Centro de Saúde

OBSERVAÇÕES:

PROFISSIONAL QUE APLICOU O INQUÉRITO:

Nome:

Categoria profissional: Data de realização do inquérito: / /

A Autoridade de Saúde (nome):

Assinatura:

DGS / DT / 2004

G. Plano operacional das variáveis sociodemográficas

Variável	Nome informático	Valor da variável	Tipo de variável
Nº do processo do doente	Num	Número	Numérica
Sexo	Sex	Masculino Feminino	Categórica nominal
Idade	Id	Anos	Numérica
Idade	Id	<2anos em meses	Numérica
Residência por Concelho	Res	Amadora Cascais Lisboa Loures Mafra Odivelas Oeiras Sintra Vila Franca de Xira Almeirim Alpiarça Azambuja Benavente Cartaxo Chamusca Coruche Golegã Rio Maior Salvaterra de Magos	Categórica nominal

		<div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></</div></div>
--	--	--

		Lisboa Central Lisboa Ocidental e Oeiras Cascais Amadora Sintra Loures-Odivelas Estuário do Tejo Almada-Seixal . Arco Ribeirinho . Arrábida . Oeste Norte . Oeste Sul . Médio Tejo . Lezíria . Não definido	
Estabelecimento frequentado		1. Domicílio 2. Infantil 3. Escola 4. Outro	Categórica nominal

H. Plano operacional de variáveis de informação clínica e diagnóstico

Variável	Nome informático	Valor da variável	Tipo de variável
Data de início de sintomas e sinais	DISS	Data	Numérica
Sintomas e sinais	Tosse (T)	1. Sim 2. Não	Categórica nominal
	Tosse paroxística (T_Parox)	1. Sim 2. Não	
	Sibilos inspiratórios (S_Ins)	1. Sim 2. Não	
	Vómitos apos a tosse (Vom)	1. Sim 2. Não	
	Apneia (Apn)	1. Sim 2. Não	
	Cianose (Cian)	1. Sim 2. Não	

	Pneumonia(Pneum)	1. Sim 2. Não	
	Outro	1. Sim 2. Não	
Confirmação laboratorial		1. Sim 2. Não 3. S/inf	Categórica nominal
Tipo de análise laboratorial	Cultura (Cult)	1. Positivo 2. Negativo 3. Não efetuado	Categórica nominal
	Serologia (Serol)	1. Positivo 2. Negativo 3. Não efetuado	
	PCR (PCR)	1. Positivo 2. Negativo 3. Não efetuado	
	Imunofluorescência direta (IDir)	1. Positivo 2. Negativo 3. Não efetuado	
Data da colheita da amostra	D_Colh	Data	Numérica

Internamento hospitalar	Int_Hosp	1. Sim 2. Não	Categórica nominal
Data de admissão hospitalar	D_Adm	Data	Numérica
Hospital de internamento	Hosp	H. Beatriz Ângelo H. Garcia da Orta H. Santarém H. José Almeida H. Fernando Fonseca H. Vila Franca de Xira CH. Lisboa Ocidental CH. Lisboa Norte CH. Lisboa Central CH. Barreiro Montijo CH. Setúbal CH. Oeste SPA CH. Médio Tejo	Categórica nominal
Data de alta hospitalar	D_Alta	Data	Numérica
Duração de internamento	Dur_Int	Dias	Numérica
Complicações	Pneumonia c/ imagem Rx Encefalopatia Aguda	1. Sim 2. Não 3. Sem informação 1. Sim 2. Não	Categórica nominal

	Convulsões	3.Sem informação 1. Sim 2. Não 3. Sem informação	
	Outras	1. Sim 2. Não	
Óbito	Obi	1.Sim 2. Não 3. Sem informação	
Data de óbito	D_Ob	Data	Numérica
Data de início de tratamento	D_I_Trat	Data	Numérica
Data do fim de tratamento	D_F_Trat	Data	Numérica
Antibiótico utilizado	1.Eritromicina 2.Azitromicina 3.Claritromicina	1. Sim 2. Não 1. Sim 2. Não 1. Sim 2. Não	. Categórica nominal

	4. Cotrimoxazole	1. Sim 2. Não	
	5. Tetra/Doxicilina	1. Sim 2. Não	
	6. Outro		
Duração do tratamento	Dur_Trat	Dias	Numérica
Evolução	Evol	1. Curado S/sequelas 2. Curado c/sequelas 3. Ignorada	Categórica nominal
Fonte provável de contágio	Fonte	1.Mãe 2. Pai 3. Irmãos mais velhos 4. Avós 5. Tios 6. Outros 7. S/inf	Categórica nominal
Ligação c/caso confirmado laboratorialmente	Lig_Caso	1. Sim 2. Não 3. Sem informação	Categórica Nominal
Registo de vacinação	R_Vac	1. Sim 2. Não 3. Sem informação	

Primo vacinação completa	Primo_Vac	1. Sim 2. Não 3. Sem informação	
Nº de DTPa antes de início da doença	DTPa	1. 0 2. 1 3. 2 4. 3 5. 4 6. 5	Numérica